

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Симптоматичне лікування деменції від легкого до помірного ступеня тяжкості, зумовленої хворобою Альцгеймера.

За даними ВООЗ у 2021 р. у світі зареєстровано понад 50 млн людей з деменцією (Причини й симптоми хвороби Альцгеймера. URL: <https://moz.gov.ua>). Найбільш часту форму деменції (60–80 %) являє собою хвороба Альцгеймера (Уніфікований клінічний протокол «Деменція», затверджений наказом МОЗ України від 19.07.2016 № 736). У межах дослідження поширеності деменції в осіб віком понад 60 років у вітчизняній популяції (м. Київ), виявлено, що частота деменції становить 10,4 % та приблизно відповідає аналогічним показникам у розвинених країнах (Бурчинский С.Г., 2010). Захворюваність зростає з віком. Частіше хворіють на хворобу Альцгеймера жінки, особливо після 85 років (Andersen K. et al., 1999).

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

У світі налічують 4 млн пацієнтів із хворобою Паркінсона (Поляков А.Е. та ін., 2021). Поширеність хвороби на 100 000 населення в світі становить 112–329 випадків. В Україні у 2019 р. поширеність хвороби Паркінсона становила 61,4 на 100 000 населення. Кожного року це захворювання діагностують у 2 500 українців (Коршенюк А. А., Жовнір І. І., 2019). Близько 95 % осіб, які страждають на хворобу Паркінсона, мають порушення уваги, пам'яті та розумової працездатності (*когнітивні порушення*) (Захаров В.В., 2005), які у перші 5 років хвороби мають легкий або помірний ступінь тяжкості. При прогресуванні захворювання когнітивні порушення поглиблюються та можуть сягати рівня деменції. Розповсюдженість деменції при хворобі Паркінсона зростає з тривалістю захворювання: через 5 років деменцію виявляють у 10 % хворих, через 10 років – більш, ніж у половини пацієнтів (Левин О.С., 2002).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Симптоматичне лікування деменції від легкого до помірного ступеня тяжкості, зумовленої хворобою Альцгеймера.

Мета-аналіз 9 досліджень за участю 4775 пацієнтів з хворобою Альцгеймера показав, що ривастигмін уповільнює прогресування когнітивного дефіциту і поведінкових порушень, покращує загальний стан пацієнтів, підвищує ступінь побутової незалежності хворих, знижує потребу у догляді. Клінічний ефект носить чіткий дозозалежний характер. При застосуванні більш високої дози ривастигміну (6–12 мг/добу) відзначено більш виражене поліпшення когнітивних функцій і повсякденної активності. Терапія ривастигміном стабілізує психічний стан пацієнта у довгостроковій перспективі. Ривастигмін зберігає ефективність протягом як мінімум 2 років, а у значної частини хворих позитивний клінічний ефект зберігається протягом 5 наступних років. Рання терапія ривастигміном стабілізує когнітивні функції на більш високому рівні. У жінок, для яких характерний більш високий ризик розвитку деменції, на тлі прийому ривастигміну частота деменції знижувалася (Аникіна М.А., 2011).

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

У 3-х дослідженнях ривастигмін значно поліпшував пам'ять та мовлення у пацієнтів із хворобою Паркінсона (Weintraub D. et al., 2011.). У 20-ти пацієнтів з деменцією, асоційованою з хворобою Паркінсона, за 26 тижнів лікування ривастигмін покращив когнітивні функції (розпізнавання, знаходження слів, запам'ятовування інструкцій, концентрацію уваги) без погіршення рухової функції (Giladi N. et al., 2003); у 487 пацієнтів за 24 тижня лікування – концентрацію уваги (Wesnes K.A. et al., 2005); у 541 пацієнта – первинні когнітивні зміни (Emre M. et al., 2004); за 24 тижня – повсякденну діяльність, поведінку, виконавчі функції, увагу, особливо у пацієнтів із зоровими галюцинаціями (Burn D. et al., 2006). Дослідження за участю 433 пацієнтів виявило добру переносимість та стійкі переваги 48-тижневої терапії ривастигміном деменції у пацієнтів із хворобою Паркінсона (Poewe W. et al., 2006).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Будь-яких прогалин у знаннях про ефективність застосування лікарського засобу РИВАСТИГМІН ІС у всіх субпопуляціях цільової популяції за затвердженими показаннями немає.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея, зневоднення (дегідратація) через довготривале(-у) блювання/діарею)	Ривастигмін (діюча речовина підзвітного лікарського засобу) покращує <i>холінергічну нейротрансмісію</i> , тобто пригнічує фермент ацетилхолінестеразу (який розщеплює ацетилхолін) і таким чином збільшує концентрацію ацетилхоліну у нервових клітинах та у міжклітинному просторі (<i>синаптичній щілині</i>) після його вивільнення. Ці процеси можуть призводити до активації у головному мозку центру, який викликає нудоту та блювання, особливо на початку лікування та/або при підвищенні дози ривастигміну; крім того, може посилюватися перистальтика та секреція залоз шлунково-кишкового тракту, наслідком чого може стати	Терапію лікарським засобом РИВАСТИГМІН ІС слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.

	діарея. Тривале блювання та/або діарея можуть призвести до зневоднення організму, яке має серйозні наслідки. Ризик виникнення розладів з боку шлунково-кишкового тракту підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	При тяжкому блюванні, пов'язаному з лікуванням ривастигміном, необхідно провести відповідну корекцію дози.
Загострення рухових симптомів, пов'язаних з хворобою Паркінсона	Через посилення ривастигміном холінергічної нейротрансмісії можливе загострення рухових симптомів, пов'язаних з хворобою Паркінсона. Ризик загострення рухових симптомів, пов'язаних з хворобою Паркінсона, підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.
Запалення підшлункової залози (Панкреатит)	Через підвищення ривастигміном холінергічної нейротрансмісії можливе посилення виділення панкреатичного соку та скорочувальної активності гладенької мускулатури вивідних протоків підшлункової залози та розвиток їх спазму, що може спричинити запалення підшлункової залози. Ризик розвитку панкреатиту підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід

	лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.
Порушення серцевого ритму (Серцева аритмія)	<p>При застосуванні ривастигміну можливі порушення електричної провідності серця, які можуть призвести до розвитку аритмії. Зокрема ривастигмін може викликати порушення серцевого ритму, при якому кількість ударів серця за одну хвилину знижується нижче допустимих значень (<i>брадикардія</i>). Брадикардія є чинником ризику виникнення шлуночкової тахікардії типу «пірует».</p> <p>Ризик аритмії підвищується у пацієнтів з декомпенсованою серцевою недостатністю, нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, брадикардією, із схильністю до зниження концентрації калію або магнію у крові (<i>гіпокаліємії</i> або <i>гіпомангніємії</i>); у пацієнтів із порушенням функції нирок/печінки; при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.</p>	<p>Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом.</p> <p>Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо наявності у пацієнта серцево-судинних захворювань, порушення функції нирок/печінки та про застосування інших лікарських засобів.</p>
Загострення астми та хронічного захворювання легенів, спричиненого порушенням прохідності бронхів внаслідок зміни їх структури (Загострення астми та хронічного обструктивного захворювання легенів)	<p>Посилюючи холінергічну нейротрансмісію, ривастигмін може посилювати бронхіальну секрецію та викликати спазм гладеньких м'язів бронхів та, як наслідок, порушення бронхіальної провідності, що підвищує ймовірність загострення бронхо-легеневих захворювань.</p> <p>Ризик загострення астми та хронічного захворювання легенів підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або</p>	<p>Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом.</p>

	при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо наявності у пацієнта бронхолегеневих захворювань, порушення функції нирок/печінки та про застосування інших лікарських засобів.
Підвищення артеріального тиску (Артеріальна гіпертензія)	Посилення ривастигміном холінергічної нейротрансмісії може призводити до збудження судинорухового центру та посилення вивільнення (секреції) певних біологічно активних речовин (<i>вазопресину, адреналіну та норадреналіну</i>) у головному мозку, що сприяє підвищенню артеріального тиску. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії підвищується у пацієнтів з порушенням функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо наявності у пацієнта серцево-судинних захворювань, порушення функції нирок/печінки та про застосування інших лікарських засобів.
Шлунково-кишкові виразки, кровотечі і утворення отвору у стінці шлунково-кишкового тракту (Шлунково-кишкові виразки, кровотечі і перфорація)	Посилення холінергічної нейротрансмісії на тлі застосування ривастигміну може стимулювати виділення шлункового соку, наслідком чого може бути поява виразок слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотечі та утворення перфорації. Ризик появи шлунково-кишкових виразок, кровотеч і перфорації підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо наявності у пацієнта

		захворювань шлунково-кишкового тракту, порушення функції нирок та про застосування інших лікарських засобів.
Напади судом	Ривастигмін, посилюючи холінергічну нейротрансмісію, може викликати появу судомного синдрому. Крім того відомо, що при майже повному пригніченні ферменту ацетилхолінестерази у головному мозку підвищується вміст певної речовини (<i>цГМФ</i>), яка стимулює виникнення судом. Ризик появи судомного синдрому підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.
Розлади сприйняття у вигляді образів, звуків або інших відчуттів, які мимовільно виникають у свідомості людини без реального подразника (об'єкта) і набувають для неї характеру об'єктивної реальності (Галюцинації)	Через посилення холінергічної нейротрансмісії ривастигміном можливе виникнення галюцинацій. Ризик появи галюцинацій підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.	Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.
Запаморочення, втрата свідомості	На тлі застосування ривастигміну через посилення холінергічної	Лікування слід починати і проводити під наглядом

	<p>нейротрансмісії у пацієнта може виникнути запаморочення, втрата свідомості. Відомо, що при тяжких отруєннях лікарськими засобами, які пригнічують ацетилхолінестеразу, можлива повна втрата свідомості. Ризик появи запаморочення, втрати свідомості підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.</p>	<p>лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.</p>
<p>Дегідратація (гіпергідроз) (Надмірне потовиділення)</p>	<p>Посилення холінергічної нейротрансмісії під впливом ривастигміну може призвести до більш вираженої та тривалої дії ацетилхоліну на екринові потові залози, що може спричинити дегідратацію організму через надмірне потовиділення. Ризик дегідратації через гіпергідроз підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.</p>	<p>Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом. Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.</p>
<p>Захворювання печінки</p>	<p>Ривастигмін у печінці піддається біотрансформації (<i>метаболізму</i>) до малоактивного метаболіту. У пацієнтів з порушенням функції печінки у плазмі крові встановлюється більш висока концентрація ривастигміну, ніж у пацієнтів з нормальною функцією печінки, що може</p>	<p>Лікування слід починати і проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера/Паркінсона. Терапію ривастигміном слід розпочинати тільки у тому випадку, коли є особа, яка</p>

	<p>призвести до розвитку небажаних реакцій, які залежать від дози ривастигміну (<i>дозозалежних небажаних реакцій</i>).</p> <p>Крім того, через посилення під дією ривастигміну секреції травних залоз та скорочення гладенької мускулатури їх вивідних протоків, зокрема жовчного міхура, порушується відтік жовчі, що може викликати її застої (<i>холестази</i>) та обумовити захворювання печінки. Ризик розвитку захворювання печінки підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.</p>	<p>доглядає за пацієнтом та буде постійно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом.</p> <p>Перед початком терапії слід поінформувати лікаря щодо порушення функції нирок/печінки у пацієнта та про застосування інших лікарських засобів.</p>
<p>Тяжкі шкірні реакції, які супроводжуються появою пухирів (<i>Бульозні реакції</i>)</p>	<p>При застосуванні лікарського засобу РИВАСТИГМІН ІС можуть виникнути серйозні, тяжкі за перебігом реакції у вигляді тяжких шкірних реакцій підвищеної чутливості з відшаруванням шкіри та утворенням пухирів на слизових оболонках.</p>	<p>Застосувати лікарський засіб РИВАСТИГМІН ІС протипоказано пацієнтам з підвищеною чутливістю до ривастигміну, інших похідних карбамату або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Напади болю стискаючого характеру у ділянці серця і за грудиною, який може передаватися у ліву руку, лопатку, шию (Стенокардія)	Лікарські засоби, які пригнічують фермент ацетилхолінестеразу, підвищуючи концентрацію ацетилхоліну у синаптичних щілинах, посилюють специфічне подразнення нервових закінчень ацетилхоліном, що може призводити до виникнення стенокардичного болю.
Легеневі інфекції	Лікарські засоби, які пригнічують фермент ацетилхолінестеразу, посилюючи холінергічну нейротрансмісію, посилюють секрецію трахеобронхіальних залоз та скорочення гладенької мускулатури бронхів, що, відповідно, призводить до збільшення об'єму мокротиння та бронхоспазму. Ці порушення сприяють підвищеній мікробній колонізації бронхо-легеневої системи та є фактором ризику легеневої інфекції.
Тяжке передозування	При тяжкому передозуванні ривастигміну через надмірну холінергічну нейротрансмісію можлива зупинка дихання з летальним наслідком. Ризик розвитку гострої ниркової недостатності підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.
Клінічний стан, що пов'язаний із раптовим, різким порушенням функції нирок (Гостра ниркова недостатність)	Ривастигмін виводиться з організму нирками. У пацієнтів з порушенням функції нирок помірного ступеня тяжкості у плазмі крові встановлюється більш висока концентрація ривастигміну, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, що може призвести до розвитку дозозалежних небажаних реакцій. Крім того, посилення ривастигміном холінергічної нейротрансмісії призводить до спазму сечоводів та сечового міхура, що блокує відтік сечі, викликає її зворотний заброс в нирки та спричиняє порушення функції нирок. Порушення прохідності сечовивідних шляхів може стати причиною розвитку інфекції, яка є фактором ризику гострої ниркової недостатності. Ризик розвитку гострої ниркової недостатності підвищується при порушенні функції нирок/печінки та/або при супутньому застосуванні лікарських засобів, які чинять фармакологічні ефекти, подібні до ривастигміну.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Немає.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу РИВАСТИГІН ІС містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Необхідність проведення додаткових заходів з мінімізації ризиків відсутня.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Профіль безпеки лікарського засобу РИВАСТИГІН ІС та ефективність його застосування у всіх субпопуляціях цільової популяції за затвердженими показаннями є добре вивченими. Проведення післяреєстраційних досліджень безпеки та ефективності лікарського засобу РИВАСТИГІН ІС заявником не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментар
1.0	27.01.2017	<p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Розлади з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея). ▪ Загострення рухових симптомів, пов'язаних з хворобою Паркінсона. ▪ Панкреатит. ▪ Серцева аритмія. ▪ Загострення астми та хронічного обструктивного захворювання легенів. ▪ Артеріальна гіпертензія. ▪ Шлунково-кишкові виразки, кровотечі і перфорація. ▪ Напади судом. ▪ Галюцинації. ▪ Запаморочення, втрата свідомості. ▪ Захворювання печінки. ▪ Медична помилка. <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Стенокардія. ▪ Легеневі інфекції. ▪ Гостра ниркова недостатність. <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Немає. 	–

2.0	17.12.2021	<p><i>Важливі ідентифіковані ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Розлади з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея, дегідратація через довготривале(-у) блювання/діарею). ▪ Загострення рухових симптомів, пов'язаних з хворобою Паркінсона. ▪ Панкреатит. ▪ Серцева аритмія. ▪ Загострення астми та хронічного обструктивного захворювання легенів. ▪ Артеріальна гіпертензія. ▪ Шлунково-кишкові виразки, кровотечі і перфорація. ▪ Напади судом. ▪ Галюцинації. ▪ Запаморочення, втрата свідомості. ▪ Дегідратація (гіпергідроз). ▪ Захворювання печінки. ▪ Тяжкі шкірні реакції (бульозні реакції). <p><i>Важливі потенційні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Стенокардія. ▪ Легеневі інфекції. ▪ Тяжке передозування. ▪ Гостра ниркова недостатність. <p><i>Відсутність інформації:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Немає. 	<p>До переліку основних проблем безпеки лікарського засобу внесено такі зміни:</p> <p><u><i>Важливі ідентифіковані ризики</i></u></p> <p>1. Внесено уточнення до формулювання ризику: було – «Розлади з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея)»; стало – «Розлади з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея, дегідратація через довготривале(-у) блювання/діарею)».</p> <p>2. Включено до переліку ризиків: ризик «Дегідратація (гіпергідроз)», ризик «Тяжкі шкірні реакції (бульозні реакції)».</p> <p>3. Видалено із переліку ризиків: ризик «Медична помилка».</p> <p><u><i>Важливі потенційні ризики</i></u></p> <p>1. Включено до переліку ризиків: ризик «Тяжке передозування».</p>
-----	------------	--	--

Перелік літературних джерел, на які є посилання у частині VI

1. Причини й симптоми хвороби Альцгеймера [Electronic resource] URL: <https://moz.gov.ua/article/health/prichini-j-simptomi-hvorobi-alcgejmera#:~:text=>.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги «Деменція», затверджений наказом МОЗ України від 19.07.2016 № 736.
3. Бурчинский С.Г. Ингибиторы холинэстеразы и их место в фармакотерапии деменций. *Ліки України*. 2010. № 9 (145). С. 57-61.
4. Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, et al (December 1999). Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 53 (9): 1992–7.
5. Поляков А.Е. та ін. Пояснювальна записка до проекту Постанови Верховної Ради України про вжиття невідкладних заходів спрямованих на забезпечення належної діагностики та лікування хворих на хворобу Паркінсона. Верховна Рада України, нормативно-правова інформація. 15 Вересня 2021. *Еженедельник АПТЕКА* [Electronic resource] URL: <https://www.apteka.ua/article/609418>
6. Коршенюк А. А., Жовнір І. І. Комплексна фізична терапія при хворобі Паркінсона [Electronic resource] URL: <http://dspace2.regi.rovno.ua:28080/jspui/bitstream/123456789/1825/1/Zbirnyk-12-2019-3-267-272.pdf>.
7. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Consilium Medicum* 2005. № 8. С. 702-706.
8. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона и их коррекция. В кн.: Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. М: Медпресс-информ 2002;125–151.
9. Аникина М.А., Васенина Е.Е., Левин О.С. Ривастигмин как препарат для базисной терапии деменции. *PMЖ*. 2011 № 9 С. 549.
10. Weintraub D., Somogy M., Meng X. Rivastigmine in Alzheimer's disease and Parkinson's disease dementia: an ADAScog factor analysis. *Am. J. Alz. Dis. Other Demen.* 2011. Vol. 26. P. 443–449
11. Giladi N, Shabtai H, Gurevich T, Benbunan B, Anca M, Korczyn AD: Rivastigmine (Exelon) for dementia in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol. Scand.* (2003) 108(5):368-373.
12. Wesnes KA, McKeith I, Edgar C, Emre M, Lane R: Benefits of rivastigmine in attention in dementia associated with Parkinson disease. *Neurology* 2005. 65:1654-1656.
13. Emre M., Aarsland D., Albanese A. et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N. Eng. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 2509–2518.
14. Burn D., Emre M., McKeith I. et al. Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. P. 1899–1907.
15. Poewe W, Wolters E, Emre M et al.; Express Investigators: Long-term benefits of rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease: an active treatment extension study. *Mov. Disord.* 2006. 21(4):456-461.