

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια
Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια
Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια
Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε καψάκιο περιέχει rivastigmine hydrogen tartrate ισοδύναμη με 1,5 mg rivastigmine.

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια

Κάθε καψάκιο περιέχει rivastigmine hydrogen tartrate ισοδύναμη με 3,0 mg rivastigmine.

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε καψάκιο περιέχει rivastigmine hydrogen tartrate ισοδύναμη με 4,5 mg rivastigmine.

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια

Κάθε καψάκιο περιέχει rivastigmine hydrogen tartrate ισοδύναμη με 6,0 mg rivastigmine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια

Καψάκιο με κίτρινο κάλυμμα και κίτρινο σώμα, το οποίο φέρει στο σώμα κόκκινη εκτύπωση «ENA 713 1,5 mg» και περιέχει σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή.

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια

Καψάκιο με πορτοκαλί κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα, το οποίο φέρει στο σώμα κόκκινη εκτύπωση «ENA 713 3 mg» και περιέχει σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή.

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια

Καψάκιο με κόκκινο κάλυμμα και κόκκινο σώμα, το οποίο φέρει στο σώμα άσπρη εκτύπωση «ENA 713 4,5 mg» και περιέχει σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή.

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια

Καψάκιο με κόκκινο κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα, το οποίο φέρει στο σώμα κόκκινη εκτύπωση «ENA 713 6 mg» και περιέχει σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας Alzheimer.

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας Alzheimer ή της άνοιας που σχετίζεται με την νόσο του Parkinson. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Η χορήγηση θεραπείας με rivastigmine θα πρέπει να αρχίζει μόνο εφ' όσον υπάρχει κάποιο άτομο που θα φροντίζει τον ασθενή και θα εποπτεύει τακτικά τη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος από αυτόν.

Δοσολογία

Η rivastigmine θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές ημερησίως, με το πρωινό και το βραδινό γεύμα. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

Εναρκτήρια δόση

1,5 mg δύο φορές ημερησίως.

Προσδιορισμός δόσης

Η εναρκτήρια δόση είναι 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή ύστερα από τουλάχιστον δύο εβδομάδες θεραπείας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg δύο φορές ημερησίως. Αφού διατηρηθεί σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο επί τουλάχιστον 2 εβδομάδες, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαδοχικής αύξησης σε 4,5 mg και ακολούθως σε 6 mg δύο φορές ημερησίως, εφ' όσον είναι καλή η ανοχή στην παρούσα δόση.

Εάν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή απώλεια όρεξης), μείωση βάρους ή επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων (π.χ. τρόμος) σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτές ενδέχεται να υποχωρήσουν όταν παραλειφθεί μία ή περισσότερες δόσεις. Εάν εμμένουν, τότε η ημερήσια δόση πρέπει προσωρινά να μειωθεί στο αμέσως προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο που έγινε καλά ανεκτό ή να διακοπεί η θεραπεία.

Δόση συντήρησης

Η αποτελεσματική δόση είναι 3 έως 6 mg, δύο φορές ημερησίως. Για την επίτευξη του μέγιστου θεραπευτικού οφέλους, οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται στη μέγιστη καλά ανεκτή δόση. Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση είναι 6 mg δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία συντήρησης μπορεί να συνεχισθεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή. Για το λόγο αυτό, το κλινικό όφελος της rivastigmine θα πρέπει να εκτιμάται εκ νέου ανά τακτά χρονικά διαστήματα ειδικά στους ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις μικρότερες από 3 mg, δύο φορές ημερησίως. Εάν μετά από 3 μήνες θεραπείας με τη δόση συντήρησης η μείωση της συχνότητας των συμπτωμάτων άνοιας δεν έχει μεταβληθεί ικανοποιητικά, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο της διακοπής της θεραπείας, εφ' όσον δεν φαίνονται πλέον ενδείξεις θεραπευτικής δράσης.

Η ατομική ανταπόκριση στη rivastigmine δεν μπορεί να προβλεφθεί. Ωστόσο, αυξημένο θεραπευτικό αποτέλεσμα είχε φανεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με μέτρια άνοια. Ομοίως μεγαλύτερο όφελος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με οπτικές παραισθήσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχει μελετηθεί το αποτέλεσμα της δράσης σε ελεγχόμενες έναντι placebo μελέτες διάρκειας πάνω από 6 μήνες.

Επανάραξη της θεραπείας

Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάραξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Ο προσδιορισμός της δόσης θα πρέπει να γίνεται όπως περιγράφεται πιο πάνω.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, λόγω αυξημένης έκθεσης θα πρέπει σε αυτό τον πληθυσμό να τηρούνται επακριβώς οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα καθώς οι ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί, ωστόσο τα Prometax καψάκια μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεδομένου ότι ασκείται στενή παρακολούθηση (βλ. παράγραφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία rivastigmine, σε άλλα καρβαμικά παράγωγα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής καταδεικνύοντας πιθανή αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αυξάνει γενικά με τις μεγαλύτερες δόσεις. Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάραξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. περιστατικό εμέτου).

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής μπορεί να εμφανιστούν με έμπλαστρα rivastigmine και είναι συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Αυτές οι αντιδράσεις δεν αποτελούν από μόνες τους ένδειξη ευαισθητοποίησης. Όμως, η χρήση εμπλάστρου rivastigmine μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική δερματίτιδα από επαφή.

Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής εξαπλώνονται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση σημείων πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (π.χ. αυξανόμενο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλλίδες) και σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται σημαντικά εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, θα πρέπει να θεωρηθεί πιθανή η αλλεργική δερματίτιδα από επαφή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής που υποδηλώνουν αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine και οι οποίοι εξακολουθούν να χρειάζονται θεραπεία με rivastigmine θα πρέπει να μεταβούν σε από του στόματος θεραπεία με rivastigmine μόνο μετά από μια αρνητική δοκιμασία αλλεργίας και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Είναι πιθανόν μερικοί ασθενείς ευαίσθητοποιημένοι στην rivastigmine μετά από έκθεση σε έμπλαστρο rivastigmine να μην μπορούν να λάβουν rivastigmine σε οποιαδήποτε μορφή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία για ασθενείς οι οποίοι αντιμετώπισαν αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη) κατά την χορήγηση rivastigmine, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης (απο του στόματος, διαδερμικά). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Θα πρέπει να δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες στους ασθενείς και τους φροντιστές.

Προσδιορισμός δοσολογίας: Αμέσως μετά την αύξηση της δόσης έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. υπέρταση και παραισθήσεις σε ασθενείς με άνοια Alzheimer και επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα τον τρόμο, σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson). Πιθανά με την μείωση της δοσολογίας αυτές να υποχωρούν. Σε άλλες περιπτώσεις, το Prometax έχει διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια είναι δοσοεξαρτώμενες, και μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή/και κατά την αύξηση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα αφυδάτωσης από παρατεταμένο έμετο ή διάρροια μπορούν να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης εάν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η αφυδάτωση μπορεί να συσχετιστεί με σοβαρές συνέπειες.

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να χάνουν βάρος. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, συμπεριλαμβανομένης της rivastigmine, έχουν συσχετισθεί με απώλεια βάρους σε αυτούς τους ασθενείς. Κατά την διάρκεια της αγωγής, το βάρος του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται.

Στην περίπτωση έντονου εμέτου σχετιζόμενου με τη θεραπεία με rivastigmine, πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι εκδηλώσεις φαίνεται να παρουσιάζονται ιδιαίτερα μετά από αυξήσεις της δοσολογίας ή υψηλές δόσεις της rivastigmine.

Παράταση του QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα αναστολέα χολινεστεράσης συμπεριλαμβανομένης της rivastigmine. Η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, για παράδειγμα, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυαρρυθμίες, προδιάθεση υποκαλιαιμίας ή υπομαγνησιαιμίας, ή ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του QT και / ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Μπορεί επίσης να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση της rivastigmine σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας (φλεβοκομβο-κολπικός αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός.) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένες εκκρίσεις γαστρικού οξέος. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ενεργά γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου ή ασθενών που εμφανίζουν προδιάθεση σε τέτοια νοσήματα.

Οι αναστολείς χολινεστεράσης θα πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Οι χολινομιμητικές ενώσεις ενδέχεται να επαγάγουν ή να επιδεινώνουν φαινόμενα όπως την απόφραξη ουροφόρων οδών και τις επιληπτικές κρίσεις. Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με προδιάθεση γι αυτού του είδους τα νοσήματα.

Η χρήση της rivastigmine σε ασθενείς με βαριά άνοια Alzheimer ή με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, άλλους τύπους άνοιας ή άλλους τύπους εξασθένησης της μνήμης (π.χ. σχετιζόμενη με την ηλικία εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών) δεν έχει διερευνηθεί, και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Όπως και οι άλλες χολινομιμητικές ενώσεις, η rivastigmine μπορεί να επιδεινώσει ή να επαγάγει τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Έχει παρατηρηθεί επιδείνωση (συμπεριλαμβανομένης βραδυκινησίας, δυσκινησίας, ανωμαλίας στο βάδισμα) και μια αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα του τρόμου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα περιστατικά οδήγησαν σε διακοπή της rivastigmine σε μερικές περιπτώσεις (π.χ. διακοπές της rivastigmine λόγω του τρόμου 1,7% έναντι 0% με εικονικό φάρμακο). Συνιστάται κλινικός έλεγχος για αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα πρέπει να τηρούνται επακριβώς. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, το Prometax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών και απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και έχουν περισσότερες πιθανότητες διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ως αναστολέας χολινεστεράσης, η rivastigmine ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου σουκινυλοχολίνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Συνιστάται προσοχή στην επιλογή των αναισθητικών παραγόντων. Πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, μπορεί να εξετασθούν εάν χρειάζεται.

Εξ αιτίας των φαρμακοδυναμικών της ενεργειών και των πιθανών αθροιστικών δράσεων, η rivastigmine δεν πρέπει να συγχρηγείται με άλλες χολινομιμητικές ουσίες. Η rivastigmine επίσης ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση των αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. οξυβουτίνη, τολτεροδίνη).

Έχουν παρατηρηθεί αθροιστικές επιδράσεις με τη συνδυαστική χρήση διαφόρων βήτα αναστολέων (συμπεριλαμβανομένης της ατενολόλης) και της rivastigmine οι οποίες οδήγησαν σε βραδυκαρδία (οι οποία ενδέχεται να είχε ως αποτέλεσμα τη συγκοπή). Οι καρδιαγγειακοί βήτα αναστολείς αναμένεται να συσχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο, αλλά έχουν επίσης ληφθεί αναφορές για ασθενείς που χρησιμοποιούσαν άλλους βήτα αναστολείς. Επομένως θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν η rivastigmine χορηγείται σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς καθώς και επίσης με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, πιλοκαρπίνη).

Καθώς η βραδυκαρδία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, ο συνδυασμός της rivastigmine με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επάγουν την παράταση του QT ή την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιψυχωσικά δηλ. μερικές φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδες (σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμιλσουλπρίδη, τριαπρίδη, βεραλιπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σισαπρίδη, σιταλοπράμη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μιζολαστίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή και ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η κλινική παρακολούθηση (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της rivastigmine και διγοξίνης, βαρφαρίνης, διαζεπάμης ή φλουοξετίνης σε μελέτες που έγιναν με υγιείς εθελοντές. Η αύξηση του χρόνου προθρομβίνης που προκαλείται από τη βαρφαρίνη δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση rivastigmine. Δεν έχουν παρατηρηθεί δυσμενείς επιδράσεις στη καρδιακή αγωγιμότητα ύστερα από τη συγχορήγηση διγοξίνης και rivastigmine.

Σύμφωνα με τον μεταβολισμό της, εμφανίζεται απίθανο το ενδεχόμενο μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα/προϊόντα, αν και η rivastigmine μπορεί να αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων ουσιών, ο οποίος λαμβάνει χώρα με τη μεσολάβηση της βουτυρυλοχολινεστεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε κυοφορούντα ζώα, η rivastigmine και/ή οι μεταβολίτες διαπέρασαν τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό παρουσιάζεται και στον άνθρωπο. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην rivastigmine. Σε μελέτες περιγεννητικής / μεταγεννητικής ανάπτυξης που έγιναν σε επίμυες, παρατηρήθηκε αυξημένη διάρκεια κυοφορίας. Η rivastigmine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Στα ζώα η rivastigmine απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η rivastigmine απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι αυτό τον λόγο, οι γυναίκες που λαμβάνουν rivastigmine, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της rivastigmine στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι γνωστές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer μπορεί να προκαλέσει σταδιακή άμβλυνση της ικανότητας για οδήγηση ή να διακυβεύσει την ικανότητα χειρισμού μηχανών. Επιπλέον, η rivastigmine μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία, κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δοσολογίας. Συνεπώς, η rivastigmine έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να γίνεται συχνή αξιολόγηση της ικανότητας για οδήγηση και χειρισμό πολύπλοκων μηχανών ασθενών με άνοια που λαμβάνουν θεραπεία με rivastigmine από τον θεράποντα ιατρό.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι οι γαστρεντερικές συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας (38%) και του έμετου (23%), ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της τιτλοδότησης. Στις κλινικές μελέτες φάνηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς είναι περισσότερο ευαίσθητες από τους άρρενες ασθενείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό και στην απώλεια βάρους.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 και Πίνακα 2 παρατίθενται σύμφωνα με το σύστημα οργάνων και την κατηγορία συχνότητας στο MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται

χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ταξινομούνται στον παρακάτω Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer με Prometax.

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ σπάνιες	Λοιμώξεις του ουροποιητικού
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	Ανορεξία
Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Μη γνωστές	Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Εφιάλτες
Συχνές	Ανησυχία
Συχνές	Σύγχυση
Συχνές	Άγχος
Όχι συχνές	Αϋπνία
Όχι συχνές	Κατάθλιψη
Πολύ σπάνιες	Παραισθήσεις
Μη γνωστής συχνότητας	Επιθετικότητα, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Ζάλη
Συχνές	Πονοκέφαλος
Συχνές	Υπνηλία
Συχνές	Τρόμος
Όχι συχνές	Συγκοπή
Σπάνιες	Επιληπτική κρίση
Πολύ σπάνιες	Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης της νόσου του Parkinson)
Μη γνωστής συχνότητας	Πλαγιότονος (σύνδρομο Πίζας)
Καρδιακές διαταραχές	
Σπάνιες	Στηθάγχη
Πολύ σπάνιες	Καρδιακή αρρυθμία (π.χ. βραδυκαρδία, κολλοκοιλιακός αποκλεισμός, κολλική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία)
Μη γνωστής συχνότητας	Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία
Πολύ συχνές	Έμετος
Πολύ συχνές	Διάρροια
Συχνές	Κοιλιακός πόνος και δυσπεψία
Σπάνιες	Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος
Πολύ σπάνιες	Γαστρεντερική αιμορραγία
Πολύ σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
Μη γνωστής συχνότητας	Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Όχι συχνές	Αυξημένες τιμές στις ηπατικές δοκιμασίες
Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερίδρωση

Σπάνιες	Εξάνθημα
Μη γνωστές	Κνησμός, αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Συχνές	Κόπωση και αδυναμία
Συχνές	Κακουχία
Όχι συχνές	Πτώση
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές	Απώλεια βάρους

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί με τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα: παραλήρημα, πυρεξία, μειωμένη όρεξη, ακράτεια ούρων (συχνές), ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (όχι συχνές), ερύθημα, κνίδωση, κυστίδια, αλλεργική δερματίτιδα (μη γνωστής συχνότητας).

Ο πίνακας 2 δείχνει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν διεξήχθησαν σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με Prometax καψάκια.

Πίνακας 2

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Συχνές	Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Αϋπνία
Συχνές	Άγχος
Συχνές	Ανησυχία
Συχνές	Ψευδαίσθηση οπτική
Συχνές	Κατάθλιψη
Μη γνωστής συχνότητας	Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Τρόμος
Συχνές	Ζάλη
Συχνές	Υπνηλία
Συχνές	Πονοκέφαλος
Συχνές	Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)
Συχνές	Βραδυκίνηση
Συχνές	Δυσκίνηση
Συχνές	Υποκίνηση
Συχνές	Σημείο οδοντωτού τροχού
Όχι συχνές	Δυστονία
Μη γνωστής συχνότητας	Πλαγιότονος (σύνδρομο Πίζας)
Καρδιακές διαταραχές	
Συχνές	Βραδυκαρδία
Όχι συχνές	Κολπική μαρμαρυγή
Όχι συχνές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Μη γνωστής συχνότητας	Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Υπέρταση
Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία
Πολύ συχνές	Έμετος
Συχνές	Διάρροια
Συχνές	Κοιλιακός πόνος και δυσπεψία
Συχνές	Υπερέκκριση σιέλου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	

Συχνές Μη γνωστής συχνότητας	Υπερίδρωση Αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πτώση
Συχνές	Κόπωση και εξασθένιση
Συχνές	Διαταραχές του βαδίσματος
Συχνές	Βάδισμα Parkinson

Η ακόλουθη επιπρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει παρατηρηθεί σε μια μελέτη σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα: διέγερση (συχνή).

Ο πίνακας 3 καταγράφει τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών από την ίδια μελέτη 24-εβδομάδων σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, με προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Πίνακας 3

Προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανακλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	Prometax n (%)	Εικονικό φάρμακο n (%)
Σύνολο ασθενών που μελετήθηκαν	362 (100)	179 (100)
Σύνολο ασθενών με προκαθορισμένες Α.Ε.	99 (27,3)	28 (15,6)
Τρόμος	37 (10,2)	7 (3,9)
Πτώση	21 (5,8)	11 (6,1)
Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)	12 (3,3)	2 (1,1)
Υπερέκκριση σιέλου	5 (1,4)	0
Δυσκινησία	5 (1,4)	1 (0,6)
Παρκινσονισμός	8 (2,2)	1 (0,6)
Υποκινησία	1 (0,3)	0
Διαταραχές κίνησης	1 (0,3)	0
Δραδυκίνηση	9 (2,5)	3 (1,7)
Δυστονία	3 (0,8)	1 (0,6)
Μη φυσιολογικός βηματισμός	5 (1,4)	0
Μυϊκή δυσκαμψία	1 (0,3)	0
Διαταραχή ισορροπίας	3 (0,8)	2 (1,1)
Μυοσκελετική δυσκαμψία	3 (0,8)	0
Ρίγη	1 (0,3)	0
Κινητική δυσλειτουργία	1 (0,3)	0

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα περισσότερα περιστατικά τυχαίας υπέρβασης της δοσολογίας δεν συνοδεύονταν με κλινικά σημεία ή συμπτώματα, ενώ σχεδόν όλοι οι εμπλεκόμενοι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με rivastigmine 24 ώρες μετά από την υπέρβαση της δοσολογίας.

Έχει αναφερθεί χολινεργική τοξικολογία με μουσκαρινικά συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται με μετρίου βαθμού δηλητηριάσεις όπως μύση, έξαψη, πεπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων του κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, βραδυκαρδίας, βρογχόσπασμους και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων, υπερίδρωση, ακούσιας ούρησης και/ή αφόδευσης, δακρύρροιας, υπότασης και υπερέκρισης σιέλου.

Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθούν νικοτινικές επιδράσεις όπως μυϊκή αδυναμία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις και αναπνευστική ανακοπή με πιθανή μοιραία έκβαση.

Επιπρόσθετα έχουν παρουσιαστεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιστατικά ζάλης, τρόμου, κεφαλαλγίας, υπνηλίας, συγχυτικής κατάστασης, υπέρτασης, παραισθήσεις και αίσθημα κακουχίας.

Διαχείριση

Δεδομένου ότι ο χρόνος ημισείας ζωής της rivastigmine στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα και η διάρκεια αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης είναι περίπου 9 ώρες, σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής υπερδοσολογίας συνιστάται να μην χορηγείται άλλη δόση της rivastigmine για τις ακόλουθες 24 ώρες. Σε υπερδοσολογία που συνοδεύεται από βαριά ναυτία και έμετο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεμετικών. Συμπτωματική θεραπεία για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να χορηγείται όπως απαιτείται.

Σε υπέρμετρη υπερδοσολογία μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη. Συνιστάται αρχική δόση 0,03 mg/kg θειικής ατροπίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση, ακολουθούμενη από επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η χρήση σκοπολαμίνης ως αντιδότου δεν συνιστάται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αναστολέας χολινεστεράσης, κωδικός ATC: N06DA03.

Η rivastigmine είναι ένας αναστολέας της ακετυλο-και βουτυρυλχολινεστεράσης καρβαμικού τύπου, που πιστεύεται ότι διευκολύνει τη χολινεργική νευροδιαβίβαση επιβραδύνοντας την αποικοδόμηση της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται από όσους χολινεργικούς νευρώνες διατηρούν τη λειτουργικότητά τους. Έτσι, η rivastigmine ενδέχεται να έχει βελτιωτική δράση σε γνωσιακά ελλείμματα χολινεργικής μεσολάβησης στην άνοια σχετιζόμενη με τη νόσο Alzheimer και τη νόσο του Parkinson.

Η rivastigmine αλληλεπιδρά με τα ένζυμα-στόχους της σχηματίζοντας σύμπλοκο ομοιοπολικού δεσμού, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδρανοποίηση των ενζύμων. Σε νεαρούς υγιείς ανθρώπους, μία από του στόματος δόση 3 mg μειώνει τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά περίπου 40% εντός των πρώτων 1,5 ωρών μετά τη χορήγηση. Η δραστηριότητα του ενζύμου επανέρχεται στα αρχικά της επίπεδα περίπου 9 ώρες μετά την επίτευξη του μέγιστου ανασταλτικού αποτελέσματος. Σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer, η αναστολή της AChE στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την rivastigmine ήταν δόσοεξαρτώμενη έως τα 6 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, που είναι και η μέγιστη δόση που έχει δοκιμασθεί. Η αναστολή της δράσης της βουτυρυλχολινεστεράσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 14 ασθενών με Νόσο Alzheimer με αγωγή με rivastigmine ήταν όμοια με αυτή της AChE.

Κλινικές Μελέτες στην άνοια της νόσου Alzheimer

Η αποτελεσματικότητα της rivastigmine έχει καταδειχθεί με την χρήση τριών ανεξάρτητων, για συγκεκριμένους τομείς εργαλείων αξιολόγησης που αξιολογήθηκαν σε ανά περιόδους διαστήματα στη διάρκεια των εξαμηνιαίων θεραπευτικών περιόδων. Στα εργαλεία αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την

απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), η CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, μια πλήρης ολική αξιολόγηση του ασθενούς από τον ιατρό, όπου λαμβάνονται υπ' όψιν στοιχεία που δίνονται από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή) και η PDS (Progressive Deterioration Scale, μια αξιολόγηση από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προσωπική υγιεινή, η λήψη τροφής, το ντύσιμο, οι δουλειές του νοικοκυριού όπως τα ψώνια, η διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, καθώς και η συμμετοχή σε δραστηριότητες που σχετίζονται με την ικανότητα χειρισμού χρημάτων κ.λ.π.).

Οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα που αναφέρονται στους ασθενείς οι οποίοι επέδειξαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση, όπως αυτά προέκυψαν από τις 2 μελέτες με ευπροσάρμοστη δοσολογία από τις 3 βασικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς για την ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια επί νόσου Alzheimer παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 4. Κλινικά σημαντική βελτίωση σε αυτές τις μελέτες ορίστηκε *a priori* ως η βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία στην ADAS-Cog, βελτίωση στην CIBIC-Plus ή τουλάχιστον 10% βελτίωση στη PDS.

Επιπρόσθετα, ένας μετέπειτα ορισμός της ανταπόκρισης παρουσιάζεται στον ίδιο πίνακα. Ο δεύτερος ορισμός της ανταπόκρισης προϋποθέτει βελτίωση σε 4 σημεία ή περισσότερα στην ADAS-Cog, καμιά επιδείνωση στην CIBIC-Plus και καμιά επιδείνωση στη PDS. Η μέση πραγματική ημερήσια δόση για αυτούς που ανταποκρίνονται στην ομάδα των 6–12 mg, σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό, ήταν 9,3 mg. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την ένδειξη ποικίλλουν και άμεσες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων για διαφορετικούς θεραπευτικούς παράγοντες δεν έχουν ισχύ.

Πίνακας 4

	Ασθενείς με κλινικά σημαντική ανταπόκριση(%)			
	Πρόθεση για θεραπεία		Διεξαγωγή τελευταίας παρατήρησης	
Μέτρο ανταπόκρισης	Rivastigmine 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmine 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: βελτίωση	29***	18	32***	19
PDS: βελτίωση τουλάχιστον κατά 10%	26***	17	30***	18
Βελτίωση τουλάχιστον σε 4 σημεία στη ADAS-Cog χωρίς επιδείνωση στη CIBIC-Plus και στη PDS	10*	6	12**	6

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

Κλινικές μελέτες στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson

Η αποτελεσματικότητα της rivastigmine στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson έχει αποδειχτεί σε μια 24-εβδομάδων πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αρχική μελέτη και στην ανοιχτή 24-εβδομάδων φάση επέκτασης της. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24. Η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί με την χρήση δύο ανεξάρτητων κλιμάκων οι οποίες αξιολογούνταν σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της 6-μηνιας περιόδου θεραπείας όπως φαίνεται στον Πίνακα 5 παρακάτω: το ADAS-Cog, η μέτρηση της γνωστικής λειτουργίας και η

συνολική μέτρηση ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Πίνακας 5

Άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Εικονικό φάρμακο
ITT + RDO πληθυσμός	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	2,88 ¹ <0,001 ¹		Δεν εφαρμόζεται 0,007 ²	
ITT - LOCF πληθυσμός	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	3,54 ¹ <0,001 ¹		Δεν εφαρμόζεται <0,001 ²	

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

² Παρουσιάζονται οι μέσες τιμές για διευκόλυνση. Η ανάλυση των κατηγορικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας van Elteren

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retreived Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις, LOCF: Last Observation Carried Forward: Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε

Παρόλο που η θεραπευτική δράση αποδείχθηκε σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο φάνηκε στην υποκατηγορία ασθενών με μέτρια άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson. Ομοίως το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6

Άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο
	Ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις		Ασθενείς χωρίς οπτικές παραισθήσεις	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Μέση αλλαγή στις	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9

24 εβδομάδες ± SD Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Ασθενείς με μέτρια άνοια (MMSE 10-17)		Ασθενείς με ήπια άνοια (MMSE 18-24)	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
24 εβδομάδες ± SD Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retreived Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Prometax σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της άνοιας Alzheimer και άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η rivastigmine απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 1 ώρας περίπου. Ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της rivastigmine με το ένζυμο-στόχο, η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας είναι αυξημένη κατά περίπου 1,5 φορά σε σύγκριση με εκείνη που αναμένεται με βάση την αύξηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ύστερα από μία δόση των 3 mg είναι περίπου 36% ± 13%. Η χορήγηση rivastigmine μαζί με το φαγητό καθυστερεί την απορρόφηση (t_{max}) κατά 90 λεπτά, ενώ μειώνει την C_{max} και αυξάνει την AUC κατά περίπου 30%.

Κατανομή

Η πρωτεϊνική δέσμευση της rivastigmine είναι σε ποσοστό περίπου 40%. Διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει φαινομενικό όγκο κατανομής μεταξύ 1,8 και 2,7 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η rivastigmine μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς (χρόνος ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 1 ώρα), κυρίως μέσω υδρόλυσης με μεσολάβηση χολινεστεράσης, προς το αποκαρβαμυλιωμένο μεταβολίτη. *In vitro*, ο μεταβολίτης αυτός αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση σε περιορισμένο βαθμό (<10%).

Σύμφωνα με *in vitro* μελέτες, δεν αναμένεται καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ακόλουθα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, ή CYP2B6. Σύμφωνα με ενδείξεις από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, τα μείζονα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 ελάχιστα ενέχονται στο μεταβολισμό της rivastigmine. Η ολική κάθαρση της rivastigmine από το πλάσμα ήταν περίπου 130 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 0,2 mg, ενώ μειώθηκε σε 70 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 2,7 mg.

Αποβολή

Στα ούρα δεν ανευρίσκεται αμετάβλητη rivastigmine. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών είναι η βασική οδός απομάκρυνσής τους. Ύστερα από τη χορήγηση rivastigmine ραδιοεπισημασμένης με ^{14}C , η απέκκριση από τους νεφρούς ήταν ταχεία και ουσιαστικά πλήρης (>90%) εντός 24 ωρών. Ποσοστό χαμηλότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της rivastigmine ή του αποκαρβαμυλιωμένου μεταβολίτη της σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer.

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η επακόλουθη χρήση νικοτίνης μετά από δόση μέχρι και 12 mg/ημέρα rivastigmine από του στόματος καψάκια, αυξάνει την από του στόματος κάθαρση της rivastigmine κατά 23% στους ασθενείς με άνοια Alzheimer (n=75 καπνιστές και 549 μη-καπνιστές).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μολονότι η βιοδιαθεσιμότητα της rivastigmine είναι μεγαλύτερη σε ηλικιωμένους παρά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές, μελέτες σε ασθενείς με νόσο Alzheimer ηλικίας μεταξύ 50 και 92 ετών δεν έδειξαν μεταβολή της βιοδιαθεσιμότητας με την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η $C_{\max}$ της rivastigmine ήταν περίπου 60% υψηλότερη και η AUC της rivastigmine ήταν υπερδιπλάσια σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η $C_{\max}$ και η AUC της rivastigmine ήταν υπερδιπλάσιες σε άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συγκρινόμενη με υγιή άτομα. Πάντως δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στη $C_{\max}$ και στη AUC της rivastigmine σε άτομα με σοβαρή επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, ποντικούς και σκύλους αποκάλυψαν μόνο επιδράσεις συνδεόμενες με υπερβολική φαρμακολογική δράση. Δεν παρατηρήθηκε καμία τοξική δράση στο όργανο-στόχο. Στις μελέτες σε πειραματόζωα δεν επιτεύχθηκαν τα περιθώρια ασφαλείας ως προς την ανθρώπινη έκθεση, λόγω της ευαισθησίας των πειραματικών μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν.

Η rivastigmine δεν είχε μεταλλαξιογόνο δράση σε μια σειρά από τυπικές δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*, με μόνη εξαίρεση μία δοκιμασία χρωμοσωματικών εκτοπιών που έγινε σε ανθρώπινα περιφερικά λεμφοκύτταρα, σε δόση 10^4 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη κλινική έκθεση. Η *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων ήταν αρνητική. Ο κύριος μεταβολίτης NAP226-90 δεν παρουσίασε επίσης δυναμικό γονιδοτοξικότητας.

Δεν βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σε μελέτες που έγιναν σε ποντικούς και επίμυες με τη μέγιστη ανεκτή δόση, παρόλο που η έκθεση στη rivastigmine και τους μεταβολίτες της ήταν χαμηλότερη από την έκθεση στον άνθρωπο. Όταν έγινε κανονικοποίηση ως προς την επιφάνεια σώματος, η έκθεση στη rivastigmine και τους μεταβολίτες της ήταν περίπου ισοδύναμη προς τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο, που είναι 12 mg/ημέρα. Πάντως, σε σύγκριση με τη μέγιστη δόση στον άνθρωπο, εκείνη που επιτεύχθηκε στα πειραματόζωα ήταν περίπου εξαπλάσια.

Στα πειραματόζωα, η rivastigmine διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα. Μελέτες με από του στόματος χορήγηση σε κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κονίκλους δεν έδωσαν ενδείξεις πιθανής τερατογόνου δράσης της rivastigmine. Σε από του στόματος μελέτες με αρσενικούς και

θηλυκούς επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της rivastigmine στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση είτε στη μητρική γενεά είτε στους απογόνους της.

Σε μια μελέτη με κονίκλους ταυτοποιήθηκε η δυνητικότητα ενός ήπιου ερεθισμού στα μάτια/βλεννογόνο της rivastigmine.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ζελατίνη
Στεατικό μαγνήσιο
Υπρομελλόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Ανυδρο κολλοειδές πυρίτιο
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Κόμμεα λάκκας

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψέλης, από διαφανές PVC, με 14 σκληρά καψάκια που καλύπτονται από λεπτό φύλλο μπλε χρώματος. Κάθε κουτί περιέχει 28, 56 ή 112 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια

EU/1/98/092/004-6

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια

EU/1/98/092/007-9

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια

EU/1/98/092/010-12

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Δεκεμβρίου 1998

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Μαΐου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 2 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει rivastigmine hydrogen tartrate που αντιστοιχεί σε 2 mg.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε 3 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 3 mg βενζοϊκού νατρίου (E211).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές, κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας Alzheimer.

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας Alzheimer ή της άνοιας που σχετίζεται με την νόσο του Parkinson. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Η χορήγηση θεραπείας με rivastigmine θα πρέπει να αρχίζει μόνο εφ' όσον υπάρχει κάποιο άτομο που θα φροντίζει τον ασθενή και θα εποπτεύει τακτικά τη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος από αυτόν.

Δοσολογία

Το πόσιμο διάλυμα της ριβαστιγμίνης θα πρέπει να χορηγείται δύο φορές την ημέρα, με το πρόγευμα και το βραδινό γεύμα. Η ποσότητα διαλύματος που έχει ορίσει ο γιατρός θα πρέπει να αφαιρείται από τον περιέκτη με τη βοήθεια της δοσιμετρικής σύριγγας που παρέχεται μαζί. Το πόσιμο διάλυμα rivastigmine μπορεί να καταποθεί απ' ευθείας από τη σύριγγα. Το πόσιμο διάλυμα rivastigmine και τα καψάκια rivastigmine μπορούν να εναλλάσσονται σε ίσες δόσεις.

Εναρκτήρια δόση

1,5 mg δύο φορές ημερησίως.

Προσδιορισμός δόσης

Η εναρκτήρια δόση είναι 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή ύστερα από τουλάχιστον δύο εβδομάδες θεραπείας, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg δύο φορές ημερησίως. Αφού διατηρηθεί σε αυτό το δοσολογικό επίπεδο επί τουλάχιστον 2 εβδομάδες, μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαδοχικής αύξησης σε 4,5 mg και ακολούθως σε 6 mg δύο φορές ημερησίως, εφ' όσον είναι καλή η ανοχή στην παρούσα δόση.

Εάν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή απώλεια όρεξης), μείωση βάρους ή επιδείνωση των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων (π.χ. τρόμος) σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αυτές ενδέχεται να υποχωρήσουν όταν παραλειφθεί μία ή περισσότερες δόσεις. Εάν εμμένουν, τότε η ημερήσια δόση πρέπει προσωρινά να μειωθεί στο αμέσως προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο που έγινε καλά ανεκτό ή να διακοπεί η θεραπεία.

Δόση συντήρησης

Η αποτελεσματική δόση είναι 3 έως 6 mg, δύο φορές ημερησίως. Για την επίτευξη του μέγιστου θεραπευτικού οφέλους, οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται στη μέγιστη καλά ανεκτή δόση. Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση είναι 6 mg δύο φορές ημερησίως.

Η θεραπεία συντήρησης μπορεί να συνεχισθεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή. Για το λόγο αυτό, το κλινικό όφελος της rivastigmine θα πρέπει να εκτιμάται εκ νέου ανά τακτά χρονικά διαστήματα ειδικά στους ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις μικρότερες από 3 mg, δύο φορές ημερησίως. Εάν μετά από 3 μήνες θεραπείας με τη δόση συντήρησης η μείωση της συχνότητας των συμπτωμάτων άνοιας δεν έχει μεταβληθεί ικανοποιητικά, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο της διακοπής της θεραπείας, εφ' όσον δεν φαίνονται πλέον ενδείξεις θεραπευτικής δράσης.

Η ατομική ανταπόκριση στη rivastigmine δεν μπορεί να προβλεφθεί. Ωστόσο, αυξημένο θεραπευτικό αποτέλεσμα είχε φανεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με μέτρια άνοια. Ομοίως μεγαλύτερο όφελος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με νόσο του Parkinson με οπτικές παραισθήσεις (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχει μελετηθεί το αποτέλεσμα της δράσης σε ελεγχόμενες έναντι placebo μελέτες διάρκειας πάνω από 6 μήνες.

Επανάναρξη της θεραπείας

Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανάναρξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως. Ο προσδιορισμός της δόσης θα πρέπει να γίνεται όπως περιγράφεται πιο πάνω.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, λόγω αυξημένης έκθεσης θα πρέπει σε αυτό τον πληθυσμό να τηρούνται επακριβώς οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα καθώς οι ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί, ωστόσο το Prometax πόσιμο διάλυμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεδομένου ότι ασκείται στενή παρακολούθηση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία rivastigmine, σε άλλα καρβαμικά παράγωγα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής καταδεικνύοντας πιθανή αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αυξάνει γενικά με τις μεγαλύτερες δόσεις. Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για τρεις μέρες η επανέναρξη θα πρέπει να γίνεται με 1,5 mg δύο φορές ημερησίως ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. περιστατικό εμέτου).

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής μπορεί να εμφανιστούν με έμπλαστρο rivastigmine και είναι συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Αυτές οι αντιδράσεις δεν αποτελούν από μόνες τους ένδειξη ευαισθητοποίησης. Όμως, η χρήση εμπλάστρου rivastigmine μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική δερματίτιδα από επαφή.

Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής εξαπλώνονται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση σημείων πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (π.χ. αυξανόμενο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλλίδες) και σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται σημαντικά εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, θα πρέπει να θεωρηθεί πιθανή η αλλεργική δερματίτιδα από επαφή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής που υποδηλώνουν αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine και οι οποίοι εξακολουθούν να χρειάζονται θεραπεία με rivastigmine θα πρέπει να μεταβούν σε από του στόματος θεραπεία με rivastigmine μόνο μετά από μια αρνητική δοκιμασία αλλεργίας και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Είναι πιθανόν μερικοί ασθενείς ευαίσθητοποιημένοι στην rivastigmine μετά από έκθεση σε έμπλαστρο rivastigmine να μην μπορούν να λάβουν rivastigmine σε οποιαδήποτε μορφή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία για ασθενείς οι οποίοι αντιμετώπισαν αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)ες δερματικές κατά την χορήγηση rivastigmine, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης (από του στόματος, διαδερμικά). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Θα πρέπει να δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες στους ασθενείς και τους φροντιστές.

Προσδιορισμός δοσολογίας: Αμέσως μετά την αύξηση της δόσης έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. υπέρταση και παραισθήσεις σε ασθενείς με άνοια Alzheimer και επιδείνωση των εξωπυραμидικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα τον τρόπο, σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson). Πιθανά με την μείωση της δοσολογίας αυτές να υποχωρούν. Σε άλλες περιπτώσεις, το Prometax έχει διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια είναι δοσοεξαρτώμενες, και μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή/και κατά την αύξηση της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα αφυδάτωσης από παρατεταμένο έμετο ή διάρροια μπορούν να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης εάν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η αφυδάτωση μπορεί να συσχετιστεί με σοβαρές συνέπειες.

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer μπορεί να χάνουν βάρος. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, συμπεριλαμβανόμενης της rivastigmine, έχουν συσχετισθεί με απώλεια βάρους σε αυτούς τους ασθενείς. Κατά την διάρκεια της αγωγής, το βάρος του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται.

Στην περίπτωση έντονου εμέτου σχετιζόμενου με τη θεραπεία με rivastigmine, πρέπει να γίνεται κατάλληλη προσαρμογή της δοσολογίας όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2. Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι εκδηλώσεις φαίνεται να παρουσιάζονται ιδιαίτερα μετά από αυξήσεις της δοσολογίας ή υψηλές δόσεις της rivastigmine.

Παράταση του QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα αναστολέα χολινεστεράσης συμπεριλαμβανομένης της rivastigmine. Η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, για παράδειγμα, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυαρρυθμίες, προδιάθεση υποκαλιαιμίας ή υπομαγνησιαιμίας, ή ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του QT και / ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Μπορεί επίσης να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση της rivastigmine σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας (φλεβοκομβο-κολπικός αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός.) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένες εκκρίσεις γαστρικού οξέος. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ενεργά γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου ή ασθενών που εμφανίζουν προδιάθεση σε τέτοια νοσήματα.

Οι αναστολές χολινεστεράσης θα πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Οι χολινομιμητικές ενώσεις ενδέχεται να επαγάγουν ή να επιδεινώνουν φαινόμενα όπως την απόφραξη ουροφόρων οδών και τις επιληπτικές κρίσεις. Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με προδιάθεση γι αυτού του είδους τα νοσήματα.

Η χρήση της rivastigmine σε ασθενείς με βαριά άνοια Alzheimer ή με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, άλλους τύπους άνοιας ή άλλους τύπους εξασθένησης της μνήμης (π.χ. σχετιζόμενη με την ηλικία εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών) δεν έχει διερευνηθεί, και επομένως η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δεν συνιστάται.

Όπως και οι άλλες χολινομιμητικές ενώσεις, η rivastigmine μπορεί να επιδεινώσει ή να επαγάγει τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Έχει παρατηρηθεί επιδείνωση (συμπεριλαμβανομένης βραδυκινησίας, δυσκινησίας, ανωμαλίας στο βάδισμα) και μια αυξημένη συχνότητα ή σοβαρότητα του τρόμου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα περιστατικά οδήγησαν σε διακοπή της rivastigmine σε μερικές περιπτώσεις (π.χ. διακοπές της rivastigmine λόγω του τρόμου 1,7% έναντι 0% με εικονικό φάρμακο). Συνιστάται κλινικός έλεγχος για αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με κλινικά σημαντική νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα πρέπει να τηρούνται επακριβώς. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Ωστόσο, το Prometax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών και απαιτείται στενή παρακολούθηση.

Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και έχουν περισσότερες πιθανότητες διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Ένα από τα έκδοχα του Prometax πόσιμο διάλυμα είναι το βενζοϊκό νάτριο (E211). Το βενζοϊκό οξύ ερεθίζει σε ήπιο βαθμό το δέρμα, τα μάτια και τον υμένα του βλεννογόνου.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου»

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ως αναστολέας χολινεστεράσης, η rivastigmine ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου σουκινυλοχολίνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Συνιστάται προσοχή στην επιλογή των αναισθητικών παραγόντων. Πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, μπορεί να εξετασθούν εάν χρειάζεται.

Εξ αιτίας των φαρμακοδυναμικών της ενεργειών και των πιθανών αθροιστικών δράσεων, η rivastigmine δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλες χολινομιμητικές ουσίες. Η rivastigmine επίσης ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση των αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. οξυβουτυνίνη, τολτεροδίνη).

Έχουν παρατηρηθεί αθροιστικές επιδράσεις με τη συνδυαστική χρήση διαφόρων βήτα αναστολέων (συμπεριλαμβανμένης της ατενολόλης) και της rivastigmine οι οποίες οδήγησαν σε βραδυκαρδία (οι οποία ενδέχεται να είχε ως αποτέλεσμα τη συγκοπή). Οι καρδιαγγειακοί βήτα αναστολείς αναμένεται να συσχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο, αλλά έχουν επίσης ληφθεί αναφορές για ασθενείς που χρησιμοποιούσαν άλλους βήτα αναστολείς. Επομένως θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν η rivastigmine χορηγείται σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς καθώς και επίσης με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, πιλοκαρπίνη).

Καθώς η βραδυκαρδία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, ο συνδυασμός της rivastigmine με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επάγουν την παράταση του QT ή την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιψυχωσικά δηλ. μερικές φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδες (σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμιλσουλπιρίδη, τριαπρίδη, βεραλιπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σισαπρίδη, σιταλοπράμη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μιζολαστίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή και ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η κλινική παρακολούθηση (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της rivastigmine και διγοξίνης, βαρφαρίνης, διαζεπάμης ή φλουοξετίνης σε μελέτες που έγιναν με υγιείς εθελοντές. Η αύξηση του χρόνου προθρομβίνης που προκαλείται από τη βαρφαρίνη δεν επηρεάζεται από τη χορήγηση rivastigmine. Δεν έχουν παρατηρηθεί δυσμενείς επιδράσεις στη καρδιακή αγωγιμότητα ύστερα από τη συγχορήγηση διγοξίνης και rivastigmine.

Σύμφωνα με τον μεταβολισμό της, εμφανίζεται απίθανο το ενδεχόμενο μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα προϊόντα,, αν και η rivastigmine μπορεί να αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων ουσιών, ο οποίος λαμβάνει χώρα με τη μεσολάβηση της βουτυρυλοχολινεστεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε κυοφορούντα ζώα, η rivastigmine και/ή οι μεταβολίτες διαπέρασαν τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό παρουσιάζεται και στον άνθρωπο. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην rivastigmine. Σε μελέτες περιγεννητικής / μεταγεννητικής ανάπτυξης που έγιναν σε επίμυες, παρατηρήθηκε αυξημένη διάρκεια κυοφορίας. Η rivastigmine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Στα ζώα η rivastigmine απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η rivastigmine απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι αυτό τον λόγο, οι γυναίκες που λαμβάνουν rivastigmine, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση σε επίμους (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της rivastigmine στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι γνωστές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer μπορεί να προκαλέσει σταδιακή άμβλυνση της ικανότητας για οδήγηση ή να διακυβεύσει την ικανότητα χειρισμού μηχανών. Επιπλέον, η rivastigmine μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία, κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατά την αύξηση της δοσολογίας. Συνεπώς, η rivastigmine έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να γίνεται συχνή αξιολόγηση της ικανότητας για οδήγηση και χειρισμό πολύπλοκων μηχανών ασθενών με άνοια που λαμβάνουν θεραπεία με rivastigmine από τον θεράποντα ιατρό.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (AE) είναι οι γαστρεντερικές συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας (38%) και του έμετου (23%), ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της τιτλοδότησης. Στις κλινικές μελέτες φάνηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς είναι περισσότερο ευαίσθητες από τους άρρενες ασθενείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό και στην απώλεια βάρους.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 και Πίνακα 2 παρατίθενται σύμφωνα με το σύστημα οργάνων και την κατηγορία συχνότητας στο MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, που ταξινομούνται στον παρακάτω Πίνακα 1, έχουν συγκεντρωθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer με Prometax.

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ σπάνιες	Λοιμώξεις του ουροποιητικού
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	Ανορεξία
Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Μη γνωστής συχνότητας	Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Εφιάλτες
Συχνές	Ανησυχία
Συχνές	Σύγχυση
Συχνές	Άγχος
Όχι συχνές	Αϋπνία

Όχι συχνές	Κατάθλιψη
Πολύ σπάνιες	Παραισθήσεις
Μη γνωστής συχνότητας	Επιθετικότητα, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Ζάλη
Συχνές	Πονοκέφαλος
Συχνές	Υπνηλία
Συχνές	Τρόμος
Όχι συχνές	Συγκοπή
Σπάνιες	Επιληπτική κρίση
Πολύ σπάνιες	Εξωπυραμιδικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης της νόσου του Parkinson)
Μη γνωστής συχνότητας	Πλαγιότονος (σύνδρομο Πίζας)
Καρδιακές διαταραχές	
Σπάνιες	Στηθάγχη
Πολύ σπάνιες	Καρδιακή αρρυθμία (π.χ. βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολλική μαρμαρυγή και ταχυκαρδία)
Μη γνωστής συχνότητας	Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία
Πολύ συχνές	Έμετος
Πολύ συχνές	Διάρροια
Συχνές	Κοιλιακός πόνος και δυσπεψία
Σπάνιες	Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος
Πολύ σπάνιες	Γαστρεντερική αιμορραγία
Πολύ σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
Μη γνωστής συχνότητας	Μερικές περιπτώσεις έντονου εμέτου συνδυάστηκαν με ρήξη του οισοφάγου (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Όχι συχνές	Αυξημένες τιμές στις ηπατικές δοκιμασίες
Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερίδρωση
Σπάνιες	Εξάνθημα
Μη γνωστής συχνότητας	Κνησμός, αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Συχνές	Κόπωση και αδυναμία
Συχνές	Κακουχία
Όχι συχνές	Πτώση
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές	Απώλεια βάρους

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί με τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα: παραλήρημα, πυρεξία, μειωμένη όρεξη, ακράτεια ούρων (συχνές), ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (όχι συχνές), ερύθημα, κνίδωση, κυστίδια, αλλεργική δερματίτιδα (μη Μη γνωστής συχνότητας).

Ο πίνακας 2 δείχνει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με Prometax καψάκια.

Πίνακας 2

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Συχνές	Αφυδάτωση

Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Αϋπνία
Συχνές	Άγχος
Συχνές	Ανησυχία
Συχνές	Ψευδαίσθηση οπτική
Συχνές	Κατάθλιψη
Μη γνωστής συχνότητας	Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Τρόμος
Συχνές	Ζάλη
Συχνές	Υπνηλία
Συχνές	Πονοκέφαλος
Συχνές	Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)
Συχνές	Βραδυκινησία
Συχνές	Δυσκινησία
Συχνές	Υποκινησία
Συχνές	Σημείο οδοντωτού τροχού
Όχι συχνές	Δυστονία
Μη γνωστής συχνότητας	Πλαγιότονος (σύνδρομο Πίζας)
Καρδιακές διαταραχές	
Συχνές	Βραδυκαρδία
Όχι συχνές	Κολπική μαρμαρυγή
Όχι συχνές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Μη γνωστής συχνότητας	Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Υπέρταση
Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία
Πολύ συχνές	Έμετος
Συχνές	Διάρροια
Συχνές	Κοιλιακός πόνος και δυσπεψία
Συχνές	Υπερέκκριση σιέλου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερίδρωση
Μη γνωστής συχνότητας	Αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πτώση
Συχνές	Κόπωση και εξασθένιση
Συχνές	Διαταραχές του βαδίσματος
Συχνές	Βάδισμα Parkinson

Η ακόλουθη επιπρόσθετη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει παρατηρηθεί σε μια μελέτη σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson οι οποίοι έκαναν θεραπεία με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα: διέγερση (συχνή).

Ο πίνακας 3 καταγράφει τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών από την ίδια μελέτη 24-εβδομάδων σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson, με προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανakλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Πίνακας 3

Προκαθορισμένα ανεπιθύμητα συμβάματα τα οποία μπορεί να αντανakλούν επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με τη	Prometax n (%)	Εικονικό φάρμακο n (%)
--	-------------------	---------------------------

νόσο του Parkinson		
Σύνολο ασθενών που μελετήθηκαν	362 (100)	179 (100)
Σύνολο ασθενών με προκαθορισμένες Α.Ε.	99 (27,3)	28 (15,6)
Τρόμος	37 (10,2)	7 (3,9)
Πτώση	21 (5,8)	11 (6,1)
Νόσος του Parkinson (επιδείνωση)	12(3,3)	2 (1,1)
Υπερέκκριση σιέλου	5 (1,4)	0
Δυσκινησία	5 (1,4)	1 (0,6)
Παρκινσονισμός	8 (2,2)	1 (0,6)
Υποκινησία	1 (0,3)	0
Διαταραχές κίνησης	1 (0,3)	0
Δραδυκίνησια	9 (2,5)	3 (1,7)
Δυστονία	3 (0,8)	1 (0,6)
Μη φυσιολογικός βηματισμός	5 (1,4)	0
Μυϊκή δυσκαμψία	1 (0,3)	0
Διαταραχή ισορροπίας	3 (0,8)	2 (1,1)
Μυοσκελετική δυσκαμψία	3 (0,8)	0
Ρίγη	1 (0,3)	0
Κινητική δυσλειτουργία	1 (0,3)	0

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα περισσότερα περιστατικά τυχαίας υπέρβασης της δοσολογίας δεν συνοδεύονταν με κλινικά σημεία ή συμπτώματα, ενώ σχεδόν όλοι οι εμπλεκόμενοι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με rivastigmine 24 ώρες μετά από την υπέρβαση της δοσολογίας.

Έχει αναφερθεί χολινεργική τοξικολογία με μουσκαρινικά συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται με μετρίου βαθμού δηλητηριάσεις όπως μύση, έξαψη, πεπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων του κοιλιακού άλγους, ναυτίας, εμέτου και διάρροιας, βραδυκαρδίας, βρογχόσπασμους και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων, υπερίδρωση, ακούσιας ούρησης και/ή αφόδευσης, δακρύρροιας, υπότασης και υπερέκκρισης σιέλου.

Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθούν νικοτινικές επιδράσεις όπως μυϊκή αδυναμία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις και αναπνευστική ανακοπή με πιθανή μοιραία έκβαση.

Επιπρόσθετα έχουν παρουσιαστεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιστατικά ζάλης, τρόμου, κεφαλαλγίας, υπνηλίας, συγχυτικής κατάστασης, υπέρτασης, παραισθήσεις και αίσθημα κακουχίας.

Διαχείριση

Δεδομένου ότι ο χρόνος ημισείας ζωής της rivastigmine στο πλάσμα είναι περίπου 1 ώρα και η διάρκεια αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης είναι περίπου 9 ώρες, σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής υπερδοσολογίας συνιστάται να μην χορηγείται άλλη δόση της rivastigmine για τις ακόλουθες 24 ώρες. Σε υπερδοσολογία που συνοδεύεται από βαριά ναυτία και έμετο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεμετικών. Συμπτωματική θεραπεία για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να χορηγείται όπως απαιτείται.

Σε υπέρμετρη υπερδοσολογία μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη. Συνιστάται αρχική δόση 0,03 mg/kg θειικής ατροπίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση, ακολουθούμενη από επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η χρήση σκοπολαμίνης ως αντιδότου δεν συνιστάται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αναστολέας χολινεστεράσης, κωδικός ATC: N06DA03.

Η rivastigmine είναι ένας αναστολέας της ακετυλο-και βουτυρυλχολινεστεράσης καρβαμικού τύπου, που πιστεύεται ότι διευκολύνει τη χολινεργική νευροδιαβίβαση επιβραδύνοντας την αποικοδόμηση της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται από όσους χολινεργικούς νευρώνες διατηρούν τη λειτουργικότητά τους. Έτσι, η rivastigmine ενδέχεται να έχει βελτιωτική δράση σε γνωσιακά ελλείμματα χολινεργικής μεσολάβησης στην άνοια σχετιζόμενη με τη νόσο Alzheimer και τη νόσο του Parkinson.

Η rivastigmine αλληλεπιδρά με τα ένζυμα-στόχους της σχηματίζοντας σύμπλοκο ομοιοπολικού δεσμού, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδρανοποίηση των ενζύμων. Σε νεαρούς υγιείς ανθρώπους, μία από του στόματος δόση 3 mg μειώνει τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά περίπου 40% εντός των πρώτων 1,5 ωρών μετά τη χορήγηση. Η δραστηριότητα του ενζύμου επανέρχεται στα αρχικά της επίπεδα περίπου 9 ώρες μετά την επίτευξη του μέγιστου ανασταλτικού αποτελέσματος. Σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer, η αναστολή της AChE στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την rivastigmine ήταν δόσοεξαρτώμενη έως τα 6 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, που είναι και η μέγιστη δόση που έχει δοκιμασθεί. Η αναστολή της δράσης της βουτυρυλχολινεστεράσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 14 ασθενών με Νόσο Alzheimer με αγωγή με rivastigmine ήταν όμοια με αυτή της AChE.

Κλινικές Μελέτες στην άνοια της νόσου Alzheimer

Η αποτελεσματικότητα της rivastigmine έχει καταδειχθεί με την χρήση τριών ανεξάρτητων, για συγκεκριμένους τομείς εργαλείων αξιολόγησης που αξιολογήθηκαν σε ανά περιόδους διαστήματα στη διάρκεια των εξαμηνιαίων θεραπευτικών περιόδων. Στα εργαλεία αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), η CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, μια πλήρης ολική αξιολόγηση του ασθενούς από τον ιατρό, όπου λαμβάνονται υπ' όψιν στοιχεία που δίνονται από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή) και η PDS (Progressive Deterioration Scale, μια αξιολόγηση από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προσωπική υγιεινή, η λήψη τροφής, το ντύσιμο, οι δουλειές του νοικοκυριού όπως τα ψώνια, η διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, καθώς και η συμμετοχή σε δραστηριότητες που σχετίζονται με την ικανότητα χειρισμού χρημάτων κ.λ.π.).

Οι ασθενείς που μελετήθηκαν είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24.

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα που αναφέρονται στους ασθενείς οι οποίοι επέδειξαν κλινικά σημαντική ανταπόκριση, όπως αυτά προέκυψαν από τις 2 μελέτες με ευπροσάρμοστη δοσολογία από τις 3 βασικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς για την ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια επί νόσου Alzheimer παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 4. Κλινικά σημαντική βελτίωση σε αυτές τις μελέτες ορίστηκε a priori ως η βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία στην ADAS-Cog, βελτίωση στην CIBIC-Plus ή τουλάχιστον 10% βελτίωση στη PDS.

Επιπρόσθετα, ένας μετέπειτα ορισμός της ανταπόκρισης παρουσιάζεται στον ίδιο πίνακα. Ο δεύτερος ορισμός της ανταπόκρισης προϋποθέτει βελτίωση σε 4 σημεία ή περισσότερα στην ADAS-Cog, καμιά

επιδείνωση στην CIBIC-Plus και καμιά επιδείνωση στη PDS. Η μέση πραγματική ημερήσια δόση για αυτούς που ανταποκρίνονται στην ομάδα των 6–12 mg, σύμφωνα με αυτόν τον ορισμό, ήταν 9,3 mg. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την ένδειξη ποικίλλουν και άμεσες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων για διαφορετικούς θεραπευτικούς παράγοντες δεν έχουν ισχύ.

Πίνακας 4

Μέτρο ανταπόκρισης	Ασθενείς με κλινικά σημαντική ανταπόκριση(%)			
	Πρόθεση για θεραπεία		Διεξαγωγή τελευταίας παρατήρησης	
	Rivastigmine 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmine 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: βελτίωση	29***	18	32***	19
PDS: βελτίωση τουλάχιστον κατά 10%	26***	17	30***	18
Βελτίωση τουλάχιστον σε 4 σημεία στη ADAS-Cog χωρίς επιδείνωση στη CIBIC-Plus και στη PDS	10*	6	12**	6

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

Κλινικές μελέτες στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson

Η αποτελεσματικότητα της rivastigmine στην άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson έχει αποδειχτεί σε μια 24-εβδομάδων πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αρχική μελέτη και στην ανοιχτή 24-εβδομάδων φάση επέκτασης της. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10–24. Η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχτεί με την χρήση δύο ανεξάρτητων κλιμάκων οι οποίες αξιολογούνταν σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της 6-μηνιας περιόδου θεραπείας όπως φαίνεται στον Πίνακα 5 παρακάτω: το ADAS-Cog, η μέτρηση της γνωστικής λειτουργίας και η συνολική μέτρηση ADCS-CGIC (Alzheimer’s Disease Cooperative Study-Clinician’s Global Impression of Change).

Πίνακας 5

Άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADCS- CGIC Prometax	ADCS-CGIC Εικονικό φάρμακο
ITT + RDO πληθυσμός	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	2,88 ¹ <0,001 ¹		Δεν εφαρμόζεται 0,007 ²	
ITT - LOCF πληθυσμός	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)

Μέση τιμή αναφοράς ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Δεν εφαρμόζεται 3,7 ± 1,4	Δεν εφαρμόζεται 4,3 ± 1,5
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5		
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		3,54 ¹ <0,001 ¹	Δεν εφαρμόζεται <0,001 ²	

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

² Παρουσιάζονται οι μέσες τιμές για διευκόλυνση. Η ανάλυση των κατηγορικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της δοκιμασίας van Elteren

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retreived Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις, LOCF: Last Observation Carried Forward: Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε

Παρόλο που η θεραπευτική δράση αποδείχθηκε σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο φάνηκε στην υποκατηγορία ασθενών με μέτρια άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson. Ομοίως το μεγαλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις (βλ. Πίνακα 6).

Πίνακας 6

Άνοια που σχετίζεται με νόσο του Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Εικονικό φάρμακο
	Ασθενείς με οπτικές παραισθήσεις		Ασθενείς χωρίς οπτικές παραισθήσεις	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Ασθενείς με μέτρια άνοια (MMSE 10-17)		Ασθενείς με ήπια άνοια (MMSE 18-24)	
ITT + RDO πληθυσμός	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Διαφορά προσαρμοσμένης θεραπείας p-value έναντι εικονικού φαρμάκου		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την αρχική τιμή ADAS-Cog ως συμμεταβλητότητα. Μια θετική αλλαγή υποδεικνύει βελτίωση.

ITT: Intention-To-Treat: Πρόθεση για θεραπεία, RDO: Retreived Drop Outs: Ανακτηθείσες αποσύρσεις

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Prometax σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της άνοιας Alzheimer και άνοιας σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η rivastigmine απορροφάται ταχέως και πλήρως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 1 ώρας περίπου. Ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της rivastigmine με το ένζυμο-στόχο, η αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας είναι αυξημένη κατά περίπου 1,5 φορά σε σύγκριση με εκείνη που αναμένεται με βάση την αύξηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ύστερα από μία δόση των 3 mg είναι περίπου $36\% \pm 13\%$. Η χορήγηση πόσιμου διαλύματος rivastigmine μαζί με το φαγητό καθυστερεί την απορρόφηση (t_{max}) κατά 74 λεπτά, ενώ μειώνει την C_{max} κατά 43% και αυξάνει την AUC κατά περίπου 9%.

Κατανομή

Η πρωτεϊνική δέσμευση της rivastigmine είναι σε ποσοστό περίπου 40%. Διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει φαινομενικό όγκο κατανομής μεταξύ 1,8 και 2,7 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η rivastigmine μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς (χρόνος ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 1 ώρα), κυρίως μέσω υδρόλυσης με μεσολάβηση χολινεστεράσης, προς το αποκαρβαμυλιωμένο μεταβολίτη. *In vitro*, ο μεταβολίτης αυτός αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση σε περιορισμένο βαθμό (<10%).

Σύμφωνα με *in vitro* μελέτες, δεν αναμένεται καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ακόλουθα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, ή CYP2B6. Σύμφωνα με ενδείξεις από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, τα μείζονα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 ελάχιστα ενέχονται στο μεταβολισμό της rivastigmine. Η ολική κάθαρση της rivastigmine από το πλάσμα ήταν περίπου 130 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 0,2 mg, ενώ μειώθηκε σε 70 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 2,7 mg.

Αποβολή

Στα ούρα δεν ανευρίσκεται αμετάβλητη rivastigmine. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών είναι η βασική οδός απομάκρυνσής τους. Ύστερα από τη χορήγηση rivastigmine ραδιοεπισημασμένης με ^{14}C , η απέκκριση από τους νεφρούς ήταν ταχεία και ουσιαστικά πλήρης (>90%) εντός 24 ωρών. Ποσοστό χαμηλότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα. Δεν παρατηρείται συσσώρευση της rivastigmine ή του αποκαρβαμυλιωμένου μεταβολίτη της σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer.

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η επακόλουθη χρήση νικοτίνης μετά από δόση μέχρι και 12 mg/ημέρα rivastigmine από του στόματος καψάκια, αυξάνει την από του στόματος κάθαρση της rivastigmine κατά 23% στους ασθενείς με άνοια Alzheimer (n=75 καπνιστές και 549 μη-καπνιστές).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μολονότι η βιοδιαθεσιμότητα της rivastigmine είναι μεγαλύτερη σε ηλικιωμένους παρά σε νεαρούς υγιείς εθελοντές, μελέτες σε ασθενείς με νόσο Alzheimer ηλικίας μεταξύ 50 και 92 ετών δεν έδειξαν μεταβολή της βιοδιαθεσιμότητας με την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η C_{max} της rivastigmine ήταν περίπου 60% υψηλότερη και η AUC της rivastigmine ήταν υπερδιπλάσια σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η C_{max} και η AUC της rivastigmine ήταν υπερδιπλάσιες σε άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία συγκρινόμενη με υγιή άτομα. Πάντως δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στη C_{max} και στη AUC της rivastigmine σε άτομα με σοβαρή επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, ποντικούς και σκύλους αποκάλυψαν μόνο επιδράσεις συνδεδεμένες με υπερβολική φαρμακολογική δράση. Δεν παρατηρήθηκε καμία τοξική δράση στο όργανο-στόχο. Στις μελέτες σε πειραματόζωα δεν επιτεύχθηκαν τα περιθώρια ασφαλείας ως προς την ανθρώπινη έκθεση, λόγω της ευαισθησίας των πειραματικών μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν.

Η rivastigmine δεν είχε μεταλλαξιογόνο δράση σε μια σειρά από τυπικές δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*, με μόνη εξαίρεση μία δοκιμασία χρωμοσωματικών εκτοπιών που έγινε σε ανθρώπινα περιφερικά λεμφοκύτταρα, σε δόση 10^4 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη κλινική έκθεση. Η *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων ήταν αρνητική. Ο κύριος μεταβολίτης NAP226-90 δεν παρουσίασε επίσης δυναμικό γονιδοτοξικότητας.

Δεν βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνου δράσης σε μελέτες που έγιναν σε ποντικούς και επίμυες με τη μέγιστη ανεκτή δόση, παρόλο που η έκθεση στη rivastigmine και τους μεταβολίτες της ήταν χαμηλότερη από την έκθεση στον άνθρωπο. Όταν έγινε κανονικοποίηση ως προς την επιφάνεια σώματος, η έκθεση στη rivastigmine και τους μεταβολίτες της ήταν περίπου ισοδύναμη προς τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για τον άνθρωπο, που είναι 12 mg/ημέρα. Πάντως, σε σύγκριση με τη μέγιστη δόση στον άνθρωπο, εκείνη που επιτεύχθηκε στα πειραματόζωα ήταν περίπου εξαπλάσια.

Στα πειραματόζωα, η rivastigmine διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα. Μελέτες με από του στόματος χορήγηση σε κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κονίκλους δεν έδωσαν ενδείξεις πιθανής τερατογόνου δράσης της rivastigmine. Σε από του στόματος μελέτες με αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της rivastigmine στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση είτε στη μητρική γενεά είτε στους απογόνους της.

Σε μια μελέτη με κονίκλους ταυτοποιήθηκε η δυνητικότητα ενός ήπιου ερεθισμού στα μάτια/βλεννογόνο της rivastigmine.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βενζοϊκό νάτριο (E211)
Κιτρικό οξύ
Κιτρικό νάτριο
Κίτρινο κινολίνης WS χρωστική (E104)
Καθαρό νερό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το Prometax 2 mg/ml πόσιμο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1 μηνός από το άνοιγμα της φιάλης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

Να φυλάσσεται σε όρθια θέση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πορτοκαλόχρουν φιαλίδιο από γυαλί τύπου III, με καπάκι ασφαλείας, σταγονόμετρο και αυτοσευθυγραμμιζόμενο πόμα. Φιαλίδιο των 50 ml ή των 120 ml. Το πόσιμο διάλυμα συσκευάζεται μαζί με μία δοσιμετρική σύριγγα μέσα σε πλαστικό κυλινδρικό περιέκτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ποσότητα του διαλύματος που έχει οριστεί από το γιατρό θα πρέπει να αφαιρείται από το φιαλίδιο με τη βοήθεια της δοσιμετρικής σύριγγας που παρέχεται μαζί.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/013
EU/1/98/092/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Δεκεμβρίου 1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Μαΐου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
Prometax 13,3,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο απελευθερώνει 4,6 mg rivastigmine ανά 24 ώρες. Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο των 5 cm² περιέχει 9 mg rivastigmine.

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο απελευθερώνει 9,5 mg rivastigmine ανά 24 ώρες. Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο των 10 cm² περιέχει 18 mg rivastigmine.

Prometax 13,3,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο απελευθερώνει 13,3 mg rivastigmine ανά 24 ώρες. Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο των 15 cm² περιέχει 27 mg rivastigmine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαδερμικό έμπλαστρο

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο είναι ένα λεπτό, πολλαπλών επιστρώσεων διαδερμικό έμπλαστρο, που αποτελείται από τρία στρώματα. Το εξωτερικό του οπίσθιου στρώματος είναι χρώματος μπεζ με επισήμανση «Prometax», «4.6 mg/24 h» και «AMCX».

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο είναι ένα λεπτό, πολλαπλών επιστρώσεων διαδερμικό έμπλαστρο, που αποτελείται από τρία στρώματα. Το εξωτερικό του οπίσθιου στρώματος είναι χρώματος μπεζ με επισήμανση «Prometax», «9.5 mg/24 h» και «BHDI».

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο είναι ένα λεπτό, πολλαπλών επιστρώσεων διαδερμικό έμπλαστρο, που αποτελείται από τρία στρώματα. Το εξωτερικό του οπίσθιου στρώματος είναι χρώματος μπεζ με επισήμανση «Prometax», «13.3 mg/24 h» και «CNFU».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία ήπιας έως μέτριας βαρύτητας άνοιας Alzheimer.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας Alzheimer. Η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Όπως με κάθε θεραπεία για ασθενείς με άνοια, η χορήγηση θεραπείας με rivastigmine θα πρέπει να αρχίζει μόνο εφ' όσον υπάρχει κάποιο άτομο που θα φροντίζει τον ασθενή και θα εποπτεύει τακτικά τη λήψη του φαρμάκου από αυτόν.

Δοσολογία

Διαδερμικά έμπλαστρα	Ρυθμός αποδέσμευσης Rivastigmine <i>in vivo</i> ανά 24 ώρες
Prometax 4,6 mg/24 h	4,6 mg
Prometax 9,5 mg/24 h	9,5 mg
Prometax 13,3 mg/24 h	13,3 mg

Εναρκτήρια δόση

Η έναρξη της θεραπείας γίνεται με 4,6 mg/24 h.

Δόση συντήρησης

Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή ύστερα από τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες θεραπείας σύμφωνα με τον θεράποντα ιατρό, η δόση των 4,6 mg/24 h πρέπει να αυξηθεί σε 9,5 mg/24 h, η οποία αποτελεί την ημερήσια συνιστώμενη δόση που πρέπει να συνεχισθεί για όσο διάστημα εξακολουθεί να επιδεικνύεται θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή.

Κλιμάκωση της δόσης

Το 9,5 mg/24 h αποτελεί την συνιστώμενη ημερήσια αποτελεσματική δοσολογία, η οποία πρέπει να συνεχισθεί για όσο διάστημα εξακολουθεί να επιδεικνύεται θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή. Αν η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή και μόνο μετά από τουλάχιστον έξι μήνες θεραπείας με 9,5 mg/24 h, ο θεράπων γιατρός θα μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης σε 13,3 mg/24 h σε ασθενείς που παρουσίασαν μια σημαντική γνωστική (π.χ. μείωση της MMSE) ή/και λειτουργική έκπτωση (κατά την κρίση του ιατρού) ενόσω λάμβαναν τη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 9,5 mg/24 h (βλ. παράγραφο 5.1).

Το κλινικό όφελος της rivastigmine πρέπει να επαναξιολογείται σε τακτική βάση. Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψην εφόσον η θεραπευτική επίδραση στην ιδανική δοσολογία δεν τεκμηριώνεται πλέον.

Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά εάν εμφανισθούν γαστρεντερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, έως ότου αυτές υποχωρήσουν. Η θεραπεία με διαδερμικό έμπλαστρο μπορεί να συνεχισθεί στην ίδια δοσολογία, εάν η διακοπή δεν έγινε για περισσότερο από τρεις ημέρες. Διαφορετικά, η θεραπεία θα πρέπει να επαναρχίσει με 4,6 mg/24 h.

Αλλαγή από καψάκια ή πόσιμο διάλυμα σε διαδερμικά έμπλαστρα

Με βάση συγκρίσιμη έκθεση ανάμεσα σε από του στόματος και διαδερμική rivastigmine (βλ. παράγρ. 5.2), ασθενείς σε θεραπεία με Prometax καψάκια ή πόσιμο διάλυμα μπορούν να κάνουν αλλαγή σε Prometax διαδερμικά έμπλαστρα ως ακολούθως:

- Ένας ασθενής ο οποίος είναι σε δοσολογία 3 mg/ημέρα από του στόματος rivastigmine μπορεί να κάνει αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 4,6 mg/24 h.
- Ένας ασθενής ο οποίος είναι σε δοσολογία 6 mg/ημέρα από του στόματος rivastigmine μπορεί να κάνει αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 4,6 mg/24 h.
- Ένας ασθενής ο οποίος είναι σε σταθερή και καλά ανεκτή δοσολογία 9 mg/ημέρα από του στόματος rivastigmine μπορεί να κάνει αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h. Εάν η από του στόματος δοσολογία των 9 mg/ημέρα δεν υπήρξε σταθερή και καλά ανεκτή, συνιστάται η αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 4,6 mg/24 h.

- Ένας ασθενής ο οποίος είναι σε δοσολογία 12 mg/ημέρα από του στόματος rivastigmine μπορεί να κάνει αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h.

Μετά την αλλαγή σε διαδερμικά έμπλαστρα 4,6 mg/24 h, και εφόσον αυτά είναι καλώς ανεκτά μετά από τουλάχιστον θεραπεία τεσσάρων εβδομάδων, η δόσολογία των 4,6 mg/24 h πρέπει να αυξηθεί σε 9,5 mg/24 h, που είναι και η συνιστώμενη αποτελεσματική δοσολογία.

Συνιστάται να τοποθετηθεί το πρώτο διαδερμικό έμπλαστρο την ημέρα μετά την τελευταία από του στόματος δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

- Παιδιατρικός πληθυσμός: Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.
- Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg: Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τον προσδιορισμό της άνω από τη συνιστώμενη δόση των 9,5 mg/24 h σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg (βλ. παράγραφο 4.4). Μπορεί να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να είναι περισσότερο πιθανή η διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Ηπατική ανεπάρκεια: Λόγω αυξημένης έκθεσης κατά την ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια όπως παρατηρείται με τις από του στόματος μορφές, θα πρέπει να τηρούνται επακριβώς οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα. Οι ασθενείς με κλινικά σημαντική ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να ασκηθεί κατά τον προσδιορισμό της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).
- Νεφρική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Τα διαδερμικά έμπλαστρα rivastigmine πρέπει να εφαρμόζονται μια φορά ημερησίως, σε καθαρό, ξηρό, χωρίς τρίχωμα, ανέπαφο, υγιές δέρμα στην άνω ή κάτω ράχη, στον άνω βραχίονα, στον άνω ή κάτω θώρακα, σε μέρος το οποίο δεν θα υπάρξει τριβή με εφαρμοστά ενδύματα. Δεν συνιστάται να τοποθετηθεί το διαδερμικό έμπλαστρο στον μηρό ή την κοιλιακή χώρα λόγω της μειωμένης βιοδιαθεσιμότητας της rivastigmine που παρατηρείται όταν το διαδερμικό έμπλαστρο τοποθετείται σε αυτές τις περιοχές του σώματος.

Το διαδερμικό έμπλαστρο δεν πρέπει να τοποθετείται σε δέρμα που είναι ερυθρό, ερεθισμένο ή πληγωμένο. Επανατοποθέτηση στην ίδια ακριβώς περιοχή του δέρματος εντός 14 ημερών πρέπει να αποφεύγεται για να μειωθεί ο πιθανός κίνδυνος ερεθισμού του δέρματος.

Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να λάβουν τις κατάλληλες πληροφορίες όσον αφορά την εφαρμογή:

- Το έμπλαστρο της προηγούμενης ημέρας πρέπει να αφαιρείται πριν την εφαρμογή ενός καινούριου καθημερινά (βλ. παράγραφο 4.9).
- Το διαδερμικό έμπλαστρο πρέπει να αντικαθίσταται από ένα καινούργιο μετά από 24 ώρες. Μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο ένα διαδερμικό έμπλαστρο κάθε φορά (βλ. παράγραφο 4.9).
- Το έμπλαστρο πρέπει να κρατηθεί πιεσμένο σταθερά προς τα κάτω για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα χρησιμοποιώντας την παλάμη του χεριού, μέχρι οι άκρες να προσκολληθούν καλά.
- Εάν το έμπλαστρο αποκολληθεί, πρέπει να εφαρμοσθεί ένα καινούριο για το υπόλοιπο της ημέρας, και έπειτα να αντικατασταθεί την ίδια ώρα ως συνήθως την επομένη ημέρα.
- Το έμπλαστρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνθήκες καθημερινότητας, συμπεριλαμβανομένων μπάνιου και σε ζεστό καιρό.
- Το έμπλαστρο δεν πρέπει να εκτίθεται σε οποιεσδήποτε εξωτερικές πηγές θερμότητας (π.χ.

υπερβολική ηλιακή ακτινοβολία, ατμόλουτρα, συσκευές τεχνητού μαυρίσματος) για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

- Το διαδερμικό έμπλαστρο δεν πρέπει να τεμαχίζεται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία rivastigmine, σε άλλα καρβαμικά παράγωγα ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Προηγούμενο ιστορικό αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής καταδεικνύοντας πιθανή αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η συχνότητα και σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων αυξάνει γενικά με τις μεγαλύτερες δόσεις, ειδικότερα σε αλλαγή δοσολογίας. Εάν η θεραπευτική αγωγή διακοπεί για περισσότερες από τρεις μέρες η επανέναρξη θα πρέπει να γίνεται με 4,6 mg/24 h.

Λανθασμένη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και λάθη στην δοσολογία τα οποία οδηγούν σε υπερδοσολογία

Λανθασμένη χρήση του προϊόντος και λάθη στην δοσολογία του Prometax διαδερμικό έμπλαστρο είχαν σαν αποτέλεσμα σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε κάποιες περιπτώσεις χρειάστηκε η παραμονή στο νοσοκομείο, και σπάνια οδήγησαν στον θάνατο (βλ. παράγραφο 4.9). Οι περισσότερες περιπτώσεις λανθασμένης χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος και λαθών στην δοσολογία αφορούσαν περιστατικά όπου δεν είχε αφαιρεθεί το έμπλαστρο για να εφαρμοσθεί ένα καινούριο και χρησιμοποιούνταν πολλαπλά έμπλαστρα ταυτόχρονα. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να λάβουν τις σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά την εφαρμογή Prometax διαδερμικό έμπλαστρο (βλ. παράγραφο 4.2).

Γαστρεντερικές διαταραχές

Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος και διάρροια είναι δοσεξαρτώμενες, και μπορεί να εμφανισθούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή/ και κατά την αύξηση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα αφυδάτωσης από παρατεταμένο έμετο ή διάρροια μπορούν να αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης εάν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα. Η αφυδάτωση μπορεί να συσχετιστεί με σοβαρές συνέπειες.

Απώλεια βάρους

Ασθενείς με την νόσο του Alzheimer μπορεί να χάσουν βάρος ενώ λαμβάνουν αναστολείς χολινεστεράσης, συμπεριλαμβανομένης της rivastigmine. Το βάρος του ασθενούς πρέπει να ρυθμίζεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με διαδερμικά έμπλαστρα Prometax.

Βραδυκαρδία

Παράταση του QT του ηλεκτροκαρδιογραφήματος μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα προϊόντα αναστολέα χολινεστεράσης συμπεριλαμβανομένης της rivastigmine. Η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει βραδυκαρδία η οποία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχον ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc ή που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, για παράδειγμα, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, βραδυαρρυθμίες, προδιάθεση υποκαλιαιμίας ή υπομαγνησιαιμίας, ή ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν παράταση του QT και / ή κοιλιακή

ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Μπορεί επίσης να απαιτείται κλινική παρακολούθηση (ΗΚΓ) (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.8).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Απαιτείται προσοχή όταν τα διαδερμικά έμπλαστρα Prometax συνταγογραφούνται:

- σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου ή διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας (φλεβοκομβο-κολπικός αποκλεισμός, κολποκοιλιακός αποκλεισμός) (βλ. παράγραφο 4.8);
- σε ασθενείς με ενεργά γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου ή ασθενείς που εμφανίζουν προδιάθεση σε τέτοια νοσήματα γιατί η rivastigmine ενδέχεται να προκαλέσει αυξημένες εκκρίσεις γαστρικού οξέος (βλ. παράγραφο 4.8);
- σε ασθενείς με προδιάθεση απόφραξης των ουροφόρων οδών και επιληπτικών κρίσεων, γιατί οι χολινομιμητικές ενώσεις ενδέχεται να επαγάγουν ή να επιδεινώνουν αυτά τα νοσήματα;
- σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονικής νόσου.

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής

Αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής μπορεί να εμφανιστούν με έμπλαστρα rivastigmine και είναι συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Θα πρέπει να δίνονται οι κατάλληλες οδηγίες στους ασθενείς και τους φροντιστές.

Αυτές οι αντιδράσεις δεν αποτελούν από μόνες τους ένδειξη ευαισθητοποίησης. Όμως, η χρήση εμπλάστρου rivastigmine μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργική δερματίτιδα από επαφή.

Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής εξαπλώνονται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση σημείων πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (π.χ. αυξανόμενο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλλίδες) και σε περίπτωση που τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται σημαντικά εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, θα πρέπει να θεωρηθεί πιθανή η αλλεργική δερματίτιδα από επαφή. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής που υποδηλώνουν αλλεργική δερματίτιδα από επαφή με έμπλαστρο rivastigmine και οι οποίοι εξακολουθούν να χρειάζονται θεραπεία με rivastigmine θα πρέπει να μεταβούν σε από του στόματος θεραπεία με rivastigmine μόνο μετά από μια αρνητική δοκιμασία αλλεργίας και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Είναι πιθανόν μερικοί ασθενείς ευαίσθητοποιημένοι στην rivastigmine μετά από έκθεση σε έμπλαστρο rivastigmine να μην μπορούν να λάβουν rivastigmine σε οποιαδήποτε μορφή.

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία για ασθενείς οι οποίοι αντιμετώπισαν αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη) κατά την χορήγηση rivastigmine, ανεξαρτήτως της οδού χορήγησης (απο του στόματος, διαδερμικά). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η rivastigmine μπορεί να επιδεινώσει ή να προκαλέσει τα εξωπυραμидικά συμπτώματα.

Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια μετά τον χειρισμό διαδερμικών εμπλάστρων Prometax (βλ. παράγραφο 5.3). Μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, πρέπει να πλένονται τα χέρια με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια ή εάν τα μάτια γίνουν κόκκινα μετά τον χειρισμό του εμπλάστρου, ξεπλύνετε αμέσως με μπόλικο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν.

Ειδικοί πληθυσμοί

- Ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και έχουν περισσότερες πιθανότητες διακοπής της θεραπείας λόγω

ανεπιθύμητων αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.2). Στους ασθενείς αυτούς πρέπει να γίνεται προσεκτική τιτλοποίηση και έλεγχος για ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αυξημένη ναυτία και έμετος) και να αξιολογηθεί η πιθανότητα μείωσης της δόσης συντήρησης σε διαδερμικό έμπλαστρο 4,6 mg/24 h εάν εμφανιστούν τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

- **Ηπατική ανεπάρκεια:** Ασθενείς με κλινικά σημαντική ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να αντιμετωπίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Οι συστάσεις για τον προσδιορισμό της δόσης ανάλογα με την ατομική ανεκτικότητα θα πρέπει να τηρούνται επακριβώς. Οι ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν μελετηθεί. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να ασκηθεί κατά τον προσδιορισμό της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκεκριμένες μελέτες αλληλεπιδράσεων με τα διαδερμικά έμπλαστρα Prometax.

Ως αναστολέας χολινεστεράσης, η rivastigmine ενδέχεται να ενισχύσει τη δράση των μυοχαλαρωτικών τύπου σουκινυλοχολίνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Συνιστάται προσοχή στην επιλογή των αναισθητικών παραγόντων. Πιθανή προσαρμογή της δοσολογίας ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, μπορεί να εξετασθούν εάν χρειάζεται.

Εξ αιτίας των φαρμακοδυναμικών της ενεργειών και των πιθανών αθροιστικών δράσεων, η rivastigmine δεν πρέπει να συγχωρηγείται με άλλα χολινομιμητικές ουσίες. Η rivastigmine και επίσης ενδέχεται να επηρεάσει τη δράση των αντιχολινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. οξυβουτυνίνη, τολετροδίνη).

Έχουν παρατηρηθεί αθροιστικές επιδράσεις με τη συνδυαστική χρήση διαφόρων βήτα αναστολέων (συμπεριλαμβαμένης της ατενολόλης) και της rivastigmine οι οποίες οδήγησαν σε βραδυκαρδία (οι οποία ενδέχεται να είχε ως αποτέλεσμα τη συγκοπή). Οι καρδιαγγειακοί βήτα αναστολείς αναμένεται να συσχετίζονται με τον υψηλότερο κίνδυνο, αλλά έχουν επίσης ληφθεί αναφορές για ασθενείς που χρησιμοποιούσαν άλλους βήτα αναστολείς. Επομένως θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν η rivastigmine χορηγείται σε συνδυασμό με βήτα αναστολείς καθώς και επίσης με άλλους παράγοντες που ενδέχεται να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. αντιαρρυθμικοί παράγοντες τάξης III, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, γλυκοσίδες δακτυλίτιδας, πιλοκαρπίνη).

Καθώς η βραδυκαρδία αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, ο συνδυασμός της rivastigmine με φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επάγουν την παράταση του QT ή την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιψυχωσικά δηλ. μερικές φαινοθειαζίνες (χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη), βενζαμίδες (σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμιλσουλπιρίδη, τριαπρίδη, βεραλιπρίδη), πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σισαπρίδη, σιταλοπράμη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μιζολαστίνη, μεθαδόνη, πενταμιδίνη και μοξιφλοξασίνη πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή και ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η κλινική παρακολούθηση (ηλεκτροκαρδιογράφημα).

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της από του στόματος rivastigmine και διγοξίνης, βαρφαρίνης, διαζεπάμης ή φλουοξετίνης σε μελέτες που έγιναν με υγιείς εθελοντές. Η αύξηση του χρόνου προθρομβίνης που προκαλείται από τη βαρφαρίνη δεν επηρεάζεται από την από του στόματος χορήγηση rivastigmine. Δεν έχουν παρατηρηθεί δυσμενείς επιδράσεις στη καρδιακή αγωγιμότητα ύστερα από τη συγχωρήγηση διγοξίνης και από του στόματος χορήγηση rivastigmine.

Ταυτόχρονη χορήγηση rivastigmine με κοινώς συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αντιόξινα, αντιεμετικά, αντιδιαβητικά, κεντρικά δρώντα αντιυπερτασικά, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, ινóτροπους παράγοντες, φάρμακα για την στηθάγχη, μη-στεροειδή αντι-φλεγμονώδη ουσίες, οιστρογόνα, αναλγητικά, βενζοδιαζεπίνες και αντιϊσταμίνες, δεν συσχετίστηκαν με αλλαγή στην κινητική της rivastigmine ή με αυξημένο κίνδυνο για κλινικά σημαντικά δυσάρεστα αποτελέσματα.

Σύμφωνα με τον μεταβολισμό της, εμφανίζεται απίθανο το ενδεχόμενο μεταβολικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, αν και η rivastigmine μπορεί να αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων, ο οποίος λαμβάνει χώρα με τη μεσολάβηση της βουτυρυλοχολινεστεράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Σε κυοφορούντα ζώα, η rivastigmine και/ή οι μεταβολίτες διαπέρασαν τον πλακούντα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό παρουσιάζεται και στον άνθρωπο. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην rivastigmine. Σε μελέτες περιγεννητικής / μεταγεννητικής ανάπτυξης που έγιναν σε επίμυες, παρατηρήθηκε αυξημένη διάρκεια κυοφορίας. Η rivastigmine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Στα ζώα η rivastigmine απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η rivastigmine απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Γι αυτό τον λόγο, οι γυναίκες που λαμβάνουν rivastigmine, δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3). Οι επιδράσεις της rivastigmine στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν είναι γνωστές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer μπορεί να προκαλέσει σταδιακή άμβλυνση της ικανότητας για οδήγηση ή να διακυβεύσει την ικανότητα χειρισμού μηχανών. Επιπλέον, η rivastigmine μπορεί να προκαλέσει συγκοπή και παραλήρημα. Συνεπώς, η rivastigmine έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να γίνεται συχνή αξιολόγηση της ικανότητας για οδήγηση και χειρισμό πολύπλοκων μηχανών ασθενών με άνοια που λαμβάνουν θεραπεία με rivastigmine, από τον θεράποντα ιατρό.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής (συνήθως ήπιο έως μέτριο ερύθημα της θέσης εφαρμογής), είναι οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με την χρήση του Prometax διαδερμικό έμπλαστρο. Οι μετέπειτα συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γαστρεντερικής φύσεως περιλαμβανομένων ναυτίας και έμετου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 1 παρατίθενται σύμφωνα με το σύστημα οργάνων και την κατηγορία συχνότητας ατο MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 1 δείχνει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε 1,670 ασθενείς με άνοια Alzheimer οι οποίοι έκαναν θεραπεία σε τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και δραστικό κλινικές μελέτες, με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα για διάρκεια 24-48 εβδομάδων και από μετεγκριτικά δεδομένα.

Πίνακας 1

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Συχνές	Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Ανορεξία, μειωμένη όρεξη
Όχι συχνές	Αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Άγχος, κατάθλιψη, παραλήρημα, διέγερση
Όχι συχνές	Επιθετικότητα
Μη γνωστής συχνότητας	Ψευδαισθηση, ανησυχία, εφιάλτες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία, συγκοπή, ζάλη
Όχι συχνές	Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα
Πολύ σπάνιες	Εξωπυραμидικά συμπτώματα
Μη γνωστής συχνότητας	Επιδείνωση της νόσου του Parkinson, κρίση, τρόμος, υπνηλία, πλαγιότονος (σύνδρομο Πίζας)
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Βραδυκαρδία
Μη γνωστής συχνότητας	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου
Αγγειακές διαταραχές	
Μη γνωστής συχνότητας	Υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος
Όχι συχνές	Γαστρικό έλκος
Μη γνωστής συχνότητας	Παγκρεατίδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστής συχνότητας	Ηπατίτιδα, αυξημένες τιμές στις ηπατικές δοκιμασίες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Εξάνθημα
Μη γνωστής συχνότητας	Κνησμός, εξάνθημα, ερύθημα, κνίδωση, κυστίδια, αλλεργική δερματίτιδα (γενικευμένη)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Συχνές	Ακράτεια ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής (π.χ. ερύθημα της θέσης εφαρμογής*, κνησμός της θέσης εφαρμογής*, οίδημα της θέσης εφαρμογής*, δερματίτιδα της θέσης εφαρμογής, ερεθισμός της θέσης εφαρμογής), καταστάσεις εξασθένησης (π.χ. κόπωση, εξασθένηση), πυρεξία, σωματικό βάρος μειωμένο
Σπάνιες	Πτώση

*Σε μια ελεγχόμενη μελέτη 24-εβδομάδων σε Ιάπωνες ασθενείς, το ερύθημα της θέσης εφαρμογής, το οίδημα της θέσης εφαρμογής και ο κνησμός της θέσης εφαρμογής ως «πολύ συχνες».

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατά την χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων από 13,3 mg/24 h στην πιο πάνω ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η εμφάνιση αϋπνίας, και καρδιακής ανεπάρκειας ήταν συχνότερη παρά

με 13,3 mg/24 h ή εικονικό φάρμακο, υποδεικνύοντας συσχέτισμό της δόσης με το αποτέλεσμα. Παρόλα αυτά, αυτά τα περιστατικά δεν εμφανίσθηκαν σε ψηλότερη συχνότητα με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 13,3 mg/24 h σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί μόνο με Prometax καψάκια και πόσιμο διάλυμα και όχι σε κλινικές μελέτες με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα: αίσθημα κακουχίας, σύγχυση, εφίδρωση αυξημένη (συχνές); δωδεκαδακτυλικά έλκη, στηθάγχη (σπάνιες); αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (πολύ σπάνιες); και κάποια περιστατικά σοβαρού έμετου είχαν συσχετισθεί με ρήξη του οισοφάγου (μη γνωστής συχνότητας).

Ερεθισμός δέρματος

Σε διπλά-τυφλές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, οι αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα. Η συχνότητα εμφάνισης των αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που λάμβαναν Prometax διαδερμικά έμπλαστρα ήταν 2,3%. Η συχνότητα εμφάνισης των αντιδράσεων της θέσης εφαρμογής που οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας ήταν υψηλότερη στον Ασιάτικο πληθυσμό με 4,9% και 8,4% στον Κινέζικο και Ιαπωνικό πληθυσμό αντίστοιχα.

Σε δύο 24 εβδομάδων διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή, οι δερματικές αντιδράσεις μετρούνταν σε κάθε επίσκεψη χρησιμοποιώντας μια κλίμακα αξιολόγησης δερματικών ερεθισμών. Όταν παρουσιαζόταν ερεθισμός του δέρματος σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα, ήταν κυρίως ελαφρύς ή ήπιος σε σοβαρότητα. Αξιολογήθηκε ως σοβαρός σε $\leq 2,2\%$ των ασθενών σε αυτές τις μελέτες και σε $\leq 3,7\%$ των ασθενών που λάμβαναν Prometax διαδερμικά έμπλαστρα σε μια δοκιμή σε Ιάπωνες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα περισσότερα περιστατικά τυχαίας υπέρβασης της δοσολογίας με από του στόματος rivastigmine δεν συνοδεύονταν με κλινικά σημεία ή συμπτώματα, ενώ σχεδόν όλοι οι εμπλεκόμενοι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με rivastigmine 24 ώρες μετά από την υπέρβαση της δοσολογίας.

Έχει αναφερθεί χολινεργική τοξικολογία με μουσκαρινικά συμπτώματα τα οποία παρατηρούνται με μετρίου βαθμού δηλητηριάσεις όπως μύση, έξαψη, πεπτικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων του κοιλιακού άλγους, ναυτίας, έμετου και διάρροιας, βραδυκαρδίας, βρογχόσπασμου και αυξημένων βρογχικών εκκρίσεων, υπερίδρωσias, ακούσιας σύρσης και/ή αφόδευσης, δακρύρροιας, υπότασης και υπερέκκρισης σιέλου.

Σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθούν νικοτινικές επιδράσεις όπως μυϊκή αδυναμία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, κρίσεις και αναπνευστική ανακοπή με πιθανή μοιραία έκβαση.

Επιπρόσθετα έχουν παρουσιαστεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος περιστατικά ζάλης, τρόμου, κεφαλαλγίας, υπνηλίας, συγχυτική κατάσταση, υπέρτασης, παραισθήσεις και αίσθημα.. Στην μετεγκριτική εμπειρία και σπανίως κατά τις κλινικές δοκιμές έχει αναφερθεί υπερδοσολογία με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα σαν συνέπεια λανθασμένης χρήσης/ λανθασμένης δοσολογίας (εφαρμογή πολλαπλών διαδερμικών εμπλάστρων ταυτόχρονα).

Διαχείριση

Δεδομένου ότι ο χρόνος ημισείας ζωής της rivastigmine στο πλάσμα είναι περίπου 3,4 ώρες και η διάρκεια αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης είναι περίπου 9 ώρες, σε περιπτώσεις ασυμπτωματικής υπερδοσολογίας συνιστάται να αφαιρεθούν αμέσως όλα τα διαδερμικά έμπλαστρα Prometax και να μην τοποθετηθεί άλλο διαδερμικό έμπλαστρο για τις επόμενες 24 ώρες. Σε υπερδοσολογία που συνοδεύεται από βαριά ναυτία και έμετο, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιεμετικών. Συμπτωματική θεραπεία για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα πρέπει να χορηγείται όπως απαιτείται.

Σε υπέρμετρη υπερδοσολογία μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη. Συνιστάται αρχική δόση 0,03 mg/kg θεικής ατροπίνης σε ενδοφλέβια χορήγηση, ακολουθούμενη από επόμενες δόσεις με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η χρήση σκοπολαμίνης ως αντιδότου δεν συνιστάται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοαναληπτικά, αναστολέας χολινεστεράσης, κωδικός ATC: N06DA03

Η rivastigmine είναι ένας αναστολέας της ακετυλο-και βουτυρυλχολινεστεράσης καρβαμικού τύπου, που πιστεύεται ότι διευκολύνει τη χολινεργική νευροδιαβίβαση επιβραδύνοντας την αποικοδόμηση της ακετυλοχολίνης που απελευθερώνεται από όσους χολινεργικούς νευρώνες διατηρούν τη λειτουργικότητά τους. Έτσι, η rivastigmine ενδέχεται να έχει βελτιωτική δράση σε γνωσιακά ελλείμματα χολινεργικής μεσολάβησης στην άνοια σχετιζόμενη με τη νόσο Alzheimer.

Η rivastigmine αλληλεπιδρά με τα ένζυμα-στόχους της σχηματίζοντας σύμπλοκο ομοιοπολικού δεσμού, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδρανοποίηση των ενζύμων. Σε νεαρούς υγιείς ανθρώπους, μία από του στόματος δόση 3 mg μειώνει τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό κατά περίπου 40% εντός των πρώτων 1,5 ωρών μετά τη χορήγηση. Η δραστηριότητα του ενζύμου επανέρχεται στα αρχικά της επίπεδα περίπου 9 ώρες μετά την επίτευξη του μέγιστου ανασταλτικού αποτελέσματος. □ Σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer, η αναστολή της AChE στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό από την από του στόματος rivastigmine ήταν δόσοεξαρτώμενη έως τα 6 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, που είναι και η μέγιστη δόση που έχει δοκιμασθεί. Η αναστολή της δράσης της βουτυρυλχολινεστεράσης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό 14 ασθενών με Νόσο Alzheimer με αγωγή με από του στόματος rivastigmine ήταν όμοια με την αναστολή της δράσης της AChE.

Κλινικές μελέτες στην άνοια Alzheimer

Η αποτελεσματικότητα των διαδερμικών εμπλάστρων Prometax σε ασθενείς με άνοια Alzheimer έχει καταδειχθεί σε μια 24 εβδομάδων βασική διπλή-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με ανοικτής φάσης επέκταση και σε μια 48 εβδομάδων διπλή-τυφλή συγκριτική μελέτη.

24 εβδομάδων ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη

Οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη είχαν βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10-20. Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί με την χρήση τριών ανεξάρτητων, για συγκεκριμένους τομείς εργαλείων αξιολόγησης που αξιολογήθηκαν σε ανά περιοδικά διαστήματα στη διάρκεια των 24 εβδομάδων θεραπείας. Στα εργαλεία αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), η ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change, μια πλήρης ολική αξιολόγηση του ασθενούς από τον ιατρό, όπου λαμβάνονται υπ' όψιν στοιχεία που δίνονται από το άτομο που φροντίζει τον ασθενή) και η ASCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living, μια αξιολόγηση από το άτομο

που φροντίζει τον ασθενή των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η προσωπική υγιεινή, η λήψη τροφής, το ντύσιμο, οι δουλειές του νοικοκυριού όπως τα ψώνια, η διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, καθώς και η συμμετοχή σε δραστηριότητες που σχετίζονται με την ικανότητα χειρισμού χρημάτων κ.λ.π.). Τα αποτελέσματα των τριών αυτών εργαλείων αυτών κατά τις 24 εβδομάδες, συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2

	Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax καψάκια 12 mg / ημέρα N = 256	Εικονικό φάρμακο N = 282
ITT-LOCF πληθυσμός			
ADAS-Cog	(n=248)	(n=253)	(n=281)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	27,0 ± 10,3	27,9 ± 9,4	28,6 ± 9,9
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC	(n=248)	(n=253)	(n=278)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	3,9 ± 1,20	3,9 ± 1,25	4,2 ± 1,26
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL	(n=247)	(n=254)	(n=281)
Μέση τιμή αναφοράς ± SD	50,1 ± 16,3	49,3 ± 15,8	49,2 ± 16,0
Μέση αλλαγή στις 24 εβδομάδες ± SD	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p≤0,05 έναντι εικονικού φαρμάκου

ITT: Intent-To-Treat: Πρόθεση για Θεραπεία; LOCF: Last Observation Carried Forward: Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε

¹ ANCOVA με τη θεραπεία και τη χώρα ως παράγοντες και την μέση τιμή αναφοράς ως συµμεταβλητότητα. Αρνητικές αλλαγές ADAS-Cog υποδεικνύουν βελτίωση. Θετικές αλλαγές ADCS-ADL υποδεικνύουν βελτίωση.

² Με βάση την δοκιμασία CMH (δοκιμασία van Elteren) αποκλεισμός χώρας. Τιμές ADCS-CGIC <4 υποδεικνύουν βελτίωση.

Τα κλινικά σημαντικά αποτελέσματα ανταπόκρισης σε αυτή την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 24 εβδομάδων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Κλινικά σημαντική βελτίωση ορίστηκε a priori ως η βελτίωση σε τουλάχιστον 3 σημεία στην ADAS-Cog, μη επιδείνωση στην ADCS-CGIC και μη επιδείνωση στην ADCS-ADL.

Πίνακας 3

	Ασθενείς με κλινικά σημαντική ανταπόκριση (%)		
	Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax καψάκια 12 mg/ημέρα N = 256	Εικονικό φάρμακο N = 282
ITT-LOCF πληθυσμός			

Βελτίωση σε τουλάχιστον 4 σημεία στη ADAS-Cog χωρίς επιδείνωση στη ADCS-CGIC και ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
p-value έναντι εικονικού φαρμάκου	0,037*	0,004*	

*p<0,05 έναντι εικονικού φαρμάκου

Όπως υποστηρίζεται από το διαχωριστικό μοντέλο, διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h κατέδειξαν έκθεση ισοδύναμη με αυτή η οποία παρέχεται από μια από του στόματος χορήγηση 12 mg/ημέρα.

48 εβδομάδων συγκριτική ελεγχόμενη μελέτη

Οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη συγκριτική ελεγχόμενη μελέτη είχαν μια αρχική βαθμολογία MMSE (Εξέταση Ελάχιστης-Νοητικής Κατάστασης) 10-24. Η μελέτη σχεδιάστηκε για να συγκρίνει την αποτελεσματικότητα των διαδερμικών εμπλάστρων 13,3 mg/24 h σε σχέση με τα διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h κατά τη διάρκεια μιας 48 εβδομάδων διπλής-τυφλής θεραπευτικής φάσης σε ασθενείς με νόσο Alzheimer που παρουσίασαν λειτουργική και γνωστική έκπτωση μετά από μια αρχική ανοικτή θεραπευτική φάση 24-48 εβδομάδων ενόσω λάμβαναν μια δόση συντήρησης με διαδερμικό έμπλαστρο των 9,5 mg/24 h. Η λειτουργική έκπτωση εκτιμήθηκε από τον ερευνητή και η γνωστική έκπτωση καθορίστηκε ως μια μείωση της βαθμολογίας MMSE κατά >2 βαθμούς από την προηγούμενη επίκεψη ή >3 βαθμούς από την αρχική. Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί με την χρήση των ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, μια δοκιμασία με βάση την απόδοση, που αποτελεί μέτρο της γνωστικής λειτουργίας), και ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living) που αξιολογεί καθοριστικής σημασίας δραστηριότητες οι οποίες συμπεριλαμβάνουν τη διαχείριση χρημάτων, προετοιμασία γεύματος, ψώνια, διατήρηση της ικανότητας προσανατολισμού στο περιβάλλον, ικανότητα να παραμείνει χωρίς επίβλεψη. Τα αποτελέσματα των δύο αυτών εργαλείων αξιολόγησης κατά τις 48 εβδομάδες, συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4

Πληθυσμός/Επίσκεψη		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²
		n	Μέση η τιμή	n	Μέση τιμή	DLS M	95% CI	p-value
ADAS-Cog								
LOCF	Αρχική	264	34,4	268	34,9			
	ΔΤ- εβδομάδα 48 Τιμή	264	38,5	268	39,7			
	Αλλαγή	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1, 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Αρχική	265	27,5	271	25,8			
	Εβδομάδα 48 Τιμή	265	23,1	271	19,6			
	Αλλαγή	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8, 3,6)	0,002*

CI – διάστημα εμπιστοσύνης.

DLSM – διαφορά στη μέση τιμή ελαχίστων τετραγώνων.

LOCF – Τελευταία παρατήρηση που προωθήθηκε

ADAS-cog τιμές: Μια αρνητική διαφορά στην DLSM υποδεικνύει μεγαλύτερη βελτίωση στα Prometax 15 cm² σε σύγκριση με τα Prometax 10 cm².

ADCS-IADL τιμές: Μια θετική διαφορά στην DLSM υποδεικνύει μεγαλύτερη βελτίωση στα Prometax 15 cm² σε σύγκριση με τα Prometax 10 cm².

N είναι ο αριθμός των ασθενών με μια αρχική αξιολόγηση (τελευταία αξιολόγηση κατά την αρχική ανοικτή φάση) και με τουλάχιστον 1 αξιολόγηση μετά την αρχική (για το LOCF).

Τα DLSM, 95% CI και p-value βασίζονται σε ένα μοντέλο ANCOVA (analysis of covariance) προσαρμοσμένο στη χώρα και την αρχική βαθμολογία ADAS-cog.

* $p < 0,05$

Πηγή: Μελέτη D2340-Πίνακας 11-6 και Πίνακας 11-7

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Prometax σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία της άνοιας Alzheimer (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της rivastigmine από τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα είναι αργή. Μετά την πρώτη δόση, η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι δυνατό να εντοπισθεί μετά από 0,5-1 ώρα. Η C_{max} επιτυγχάνεται μετά από 10-16 ώρες. Μετά την μέγιστη συγκέντρωση, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρουσιάζουν αργή μείωση για το υπόλοιπο των 24 ωρών μετά την εφαρμογή. Με πολλαπλές δόσεις (όπως στην σταθερή φάση), προτού το προηγούμενο διαδερμικό έμπλαστρο αντικατασταθεί με ένα καινούριο, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αρχικά μειώνονται για περίπου 40 λεπτά κατά μέσο όρο, μέχρι η απορρόφηση από το καινούριο διαδερμικό έμπλαστρο γίνει πιο γρήγορη από την απέκκριση, και τα επίπεδα πλάσματος αρχίζουν να ανεβαίνουν ξανά, για να φτάσουν μια νέα μέγιστη συγκέντρωση στις περίπου 8 ώρες. Στην σταθερή φάση, τα επίπεδα ύφεσης είναι περίπου στο 50% των μέγιστων επιπέδων, σε αντίθεση με την από του στόματος χορήγηση, όπου οι συγκεντρώσεις πέφτουν σχεδόν στο μηδέν μεταξύ των δόσεων. Αν και λιγότερο εμφανές παρά στις από του στόματος μορφές, η έκθεση στην rivastigmine (C_{max} και AUC) αυξανόταν υπέρ-αναλογικά κατά παράγοντα 2,6 και 4,9 στην μετάβαση από 4,6 mg/24 h σε 9,5 mg/24 h και 13,3 mg/24 h αντίστοιχα. Ο δείκτης διακύμανσης (FI), μια μέτρηση της σχετικής διαφοράς μεταξύ των συγκεντρώσεων αιχμής και συγκεντρώσεων ύφεσης ($(C_{max} - C_{min}) / C_{avg}$), ήταν 0,58 για τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 4,6 mg/24 h, 0,77 για τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 9,5 mg/24 h και 0,72 για τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα 13,3 mg/24 h, δείχνοντας έτσι μια πολύ μικρότερη διακύμανση μεταξύ των ελάχιστων και μέγιστων συγκεντρώσεων παρά για τις από του στόματος μορφές (FI = 3,96 (6 mg/ημέρα) και 4,15 (12 mg/ημέρα)).

Η δοσολογία της rivastigmine που απελευθερώνεται από το διαδερμικό έμπλαστρο κατά την διάρκεια των 24 ωρών (mg/24 h) δεν μπορεί να εξισωθεί άμεσα με την ποσότητα (mg) της rivastigmine που περιέχεται σε μια κάψουλα σε σχέση με την συγκέντρωση στο πλάσμα ή οποία παράγεται κατά την διάρκεια των 24 ωρών.

Η μεταβλητότητα των φαρμακοκινητικών παραμέτρων της rivastigmine στον ίδιο το άτομο μετά από εφ'άπαξ δόση (ομαλοποιημένο ως προς δόση/ kg βάρους σώματος) ήταν 43% (C_{max}) και 49% (AUC_{0-24h}) μετά την διαδερμική χορήγηση έναντι 74% και 103%, αντίστοιχα, μετά την από του στόματος μορφή. Η μεταβλητότητα στον ίδιο τον ασθενή κατά την σταθερή φάση της μελέτης στην άνοια Alzheimer υπήρξε μέχρι 45% (C_{max}) και 43% (AUC_{0-24h}) μετά την χρήση διαδερμικού εμπλάστρου, και 71% και 73%, αντίστοιχα, μετά την χορήγηση της από του στόματος μορφής.

Στους ασθενείς με άνοια Alzheimer παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ της έκθεσης στο δραστικό συστατικό στην σταθερή φάση (rivastigmine και μεταβολίτης NAP226-90) και βάρους σώματος. Συγκριτικά με ένα ασθενή με βάρος σώματος 65 kg, οι συγκεντρώσεις της rivastigmine στην σταθερή φάση περίπου διπλασιάζονται σε σχέση με έναν ασθενή με βάρος σώματος 35 kg, ενώ για ένα ασθενή με βάρος σώματος 100 kg οι συγκεντρώσεις θα ήταν περίπου στο μισό. Το αποτέλεσμα του βάρους σώματος στην έκθεση στο δραστικό συστατικό υποδηλώνει ότι χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με πολύ χαμηλό βάρος σώματος κατά την διαδικασία της αύξησης της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Η έκθεση (AUC_{∞}) στην rivastigmine (και τον μεταβολίτη NAP266-90) ήταν υψηλότερη όταν το διαδερμικό έμπλαστρο ετοποθετείτο στην άνω ράχη, θώρακα ή άνω βραχίονα και περίπου κατά

20-30% χαμηλότερη όταν ετοποθετείτο στην κοιλία ή τον μηρό.

Δεν υπήρξε σχετική συσσώρευση της rivastigmine ή του μεταβολίτη NAP226-90 στο πλάσμα, στους ασθενείς με την νόσο του Alzheimer, πέραν αυτών όπου τα επίπεδα πλάσματος ήταν ψηλότερα την δεύτερη μέρα της θεραπείας με διαδερμικό έμπλαστρο σε σχέση με την πρώτη.

Κατανομή

Η δέσμευση της rivastigmine στις πρωτεΐνες πλάσματος είναι χαμηλή (περίπου 40%). Διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει φαινομενικό όγκο κατανομής μεταξύ 1,8 και 2,7 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η rivastigmine μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς με εμφανή χρόνο ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 3,4 ώρες μετά την αφαίρεση του διαδερμικού εμπλάστρου. Η απέκκριση περιοριζόταν από τον βαθμό απορρόφησης (κινητική flip-flop), το οποίο δικαιολογεί το μεγαλύτερο $t_{1/2}$ μετά το διαδερμικό έμπλαστρο (3,4 ώρες) έναντι των από του στόματος ή ενδοφλεβίων χορηγήσεων (1,4 έως 1,7 ώρες). Ο μεταβολισμός γίνεται κυρίως μέσω υδρόλυσης με μεσολάβηση χολινεστεράσης, προς το μεταβολίτη NAP226-90. *In vitro*, ο μεταβολίτης αυτός αναστέλλει την ακετυλοχολινεστεράση σε περιορισμένο βαθμό (<10%).

Σύμφωνα με *in vitro* μελέτες, δεν αναμένεται καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από τα ακόλουθα ισοένζυμα του κυτοχρώματος CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, ή CYP2B6. Σύμφωνα με ενδείξεις από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, τα μείζονα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 ελάχιστα ενέχονται στο μεταβολισμό της rivastigmine. Η ολική κάθαρση της rivastigmine από το πλάσμα ήταν περίπου 130 l/ώρα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 0,2 mg, ενώ μειώθηκε σε 70 l/h μετά την ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 2,7 mg, το οποίο συνάδει με με την μη-γραμμική, υπερ-αναλογική φαρμακοκινητική της rivastigmine λόγω κορεσμού στην απέκκριση της.

Η αναλογία AUC_{∞} μεταβολίτη-φαρμάκου ήταν περίπου 0,7 μετά την χορήγηση του διαδερμικού εμπλάστρου έναντι 3,5 μετά από του στόματος χορήγηση, καταδεικνύοντας έτσι πως πολύ λιγότερος μεταβολισμός πραγματοποιήθηκε στην διαδερμική παρά στην από του στόματος θεραπεία. Μετά την εφαρμογή του διαδερμικού εμπλάστρου σχηματίστηκε λιγότερος NAP226-90 πιθανώς λόγω της έλλειψης προσυστεμικού (ηπατική πρώτη οδός) μεταβολισμού, σε αντίθεση με την από του στόματος χορήγηση.

Αποβολή

Στα ούρα ανευρίσκονται ίχνη αμετάβλητης rivastigmine; η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών είναι η βασική οδός απομάκρυνσής τους μετά την χορήγηση διαδερμικού εμπλάστρου. Ύστερα από τη χορήγηση rivastigmine ραδιοεπισημασμένης με ^{14}C , η απέκκριση από τους νεφρούς ήταν ταχεία και ουσιαστικά πλήρης (>90%) εντός 24 ωρών. Ποσοστό χαμηλότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα.

Μια φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η επακόλουθη χρήση νικοτίνης μετά από δόση μέχρι και 12 mg/ημέρα rivastigmine από του στόματος καψάκια, αυξάνει την από του στόματος κάθαρση της rivastigmine κατά 23% στους ασθενείς με άνοια Alzheimer (n=75 καπνιστές και 549 μη-καπνιστές).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ηλικία δεν είχε επίδραση στην έκθεση στην rivastigmine σε ασθενείς με την νόσο του Alzheimer που έκαναν θεραπεία Prometax διαδερμικά έμπλαστρα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία. Μετά από του στόματος χορήγηση, η C_{max} της rivastigmine ήταν περίπου 60% υψηλότερη και η AUC της rivastigmine ήταν υπερδιπλάσια σε άτομα με ήπια έως μέτρια βεβαρημένη ηπατική λειτουργία από ότι σε υγιή άτομα.

Μετά από μια από τους στόματος εφ'άπαξ δόση 3 mg ή 6 mg, η μέση από του στόματος κάθαρση της rivastigmine ήταν περίπου 46-43% χαμηλότερη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (n=10, βαθμολογία Child-Pugh 5-12, αποδεδειγμένο μέσω βιοψίας) από ότι σε υγιή άτομα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα σε άτομα με βεβαρημένη ηπατική λειτουργία. Με βάση την ανάλυση πληθυσμού, η κάθαρση της κρεατινίνης δεν κατέδειξε καθαρή επίδραση στις συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της rivastigmine ή του μεταβολίτη της. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας από του στόματος και τοπικών επαναλαμβανόμενων δόσεων σε επίμυες, ποντικούς και σκύλους και χοιρίδια αποκάλυψαν μόνο επιδράσεις συνδεόμενες με υπερβολική φαρμακολογική δράση. Δεν παρατηρήθηκε καμία τοξική δράση στο όργανο-στόχο. Οι μελέτες από του στόματος και τοπικών δόσεων σε πειραματόζωα ήταν περιορισμένες, λόγω της ευαισθησίας των πειραματικών μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν.

Η rivastigmine δεν είχε μεταλλαξιογόνο δράση σε μια σειρά από τυπικές δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*, με μόνη εξαίρεση μία δοκιμασία χρωμοσωματικών εκτοπίων που έγινε σε ανθρώπινα περιφερικά λεμφοκύτταρα, σε δόση 10^4 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη κλινική έκθεση. Η *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων ήταν αρνητική. Ο κύριος μεταβολίτης NAP226-90 δεν παρουσίασε επίσης δυναμικό γονιδιοτοξικότητας.

Σε μελέτες με τοπική και από του στόματος χορήγηση που έγιναν σε επιμύες και σε μια μελέτη με από του στόματος χορήγηση σε ποντικούς δεν βρέθηκαν ενδείξεις καρκινογόνου δράσης με τη μέγιστη ανεκτή δόση. Η έκθεση στη rivastigmine και τους μεταβολίτες της ήταν περίπου ισοδύναμη με την έκθεση στον άνθρωπο σε υψηλότερες δοσολογίες rivastigmine με καψάκια και διαδερμικά έμπλαστρα.

Στα πειραματόζωα, η rivastigmine διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο γάλα. Μελέτες με από του στόματος χορήγηση σε κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κονίκλους δεν έδωσαν ενδείξεις πιθανής τερατογόνου δράσης της rivastigmine. Σε από του στόματος μελέτες με αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της rivastigmine στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική απόδοση είτε στη μητρική γενεά είτε στους απογόνους της. Συγκεκριμένες δερματικές μελέτες σε κυοφορούντα θηλυκά πειραματόζωα δεν έχουν γίνει.

Τα διαδερμικά έμπλαστρα rivastigmine δεν ήταν φωτοτοξικά και θεωρήθηκαν να είναι μη-ευαισθητοποιητικά. Σε κάποιες άλλες μελέτες δερματικής τοξικότητας, εμφανίστηκε ένα ήπιο αποτέλεσμα ερεθισμού στο δέρμα των πειραματόζωων, συμπεριλαμβανομένων και αυτών του ελέγχου. Αυτό μπορεί να καταδεικνύει την πιθανότητα τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα να προκαλούν ήπιο ερύθημα στους ασθενείς.

Σε μια μελέτη με κονίκλους ταυτοποιήθηκε η δυνητικότητα ενός ήπιου ερεθισμού στα μάτια/βλεννογόνο της rivastigmine. Για το λόγο αυτό ο ασθενής/φροντιστής πρέπει να αποφεύγει την επαφή με τα μάτια μετά τον χειρισμό του εμπλάστρου (βλ. παράγραφο 4.4).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υποστηρικτικό στρώμα

Μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη

Στρώμα φαρμακευτικού προϊόντος

Άλφα-τοκοφερόλη
Πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθύλ-μεθακρυλικό)
Ακρυλικό συμπολυμερές

Προσκολλητικό στρώμα

Άλφα-τοκοφερόλη
Έλαιο σιλικόνης
-Δυμεθικόνη

Στρώμα απελευθέρωσης

Μεμβράνη πολυεστέρα, επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

6.2 Ασυμβατότητες

Προς αποφυγή παρεμβολής στις προσκολλητικές ιδιότητες του διαδερμικού εμπλάστρου, δεν πρέπει να εφαρμόζεται καμία κρέμα, πλύμα ή κόνις στην περιοχή του δέρματος όπου θα εφαρμοσθεί το φαρμακευτικό προϊόν.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Διατηρείτε το διαδερμικό έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα διαδερμικά έμπλαστρα Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² και 27 mg/15 cm² συσκευάζονται χωριστά σε φακελλίσκους ασφαλείας για παιδιά, θερμοσυγκολλημένα, κατασκευασμένα από χαρτί/πολυαιθυλενοτερεφθαλικό/αλουμίνιο/πολυακρυλονιτρίλιο(PAN) πλαστικοποιημένο υλικό (χαρτί/PET/alu/PAN) ή σε φακελλίσκους ασφαλείας για παιδιά από πολυστρωτικό σύνθετο φύλλο αποτελούμενο από τερεφθαλικό/πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/πολυαμίδιο (χαρτί/PET/PE/alu/PA).

Διατίθενται σε συσκευασίες που περιέχουν 7 ή 30 φακελλίσκους και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 60 ή 90 φακελλίσκους.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τα χρησιμοποιημένα διαδερμικά έμπλαστρα πρέπει να διπλώνονται στην μέση, με τις κολλητικές πλευρές προς τα μέσα, να τοποθετούνται στον αρχικό φακελλίσκο και να απορρίπτονται με ασφάλεια και όπου δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν παιδιά. Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο που δεν έχει

χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις ή να επιστραφεί στον φαρμακοποιό σας.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

EU/1/98/092/019-022
EU/1/98/092/031-034

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

EU/1/98/092/023-026
EU/1/98/092/035-038

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο

EU/1/98/092/027-030
EU/1/98/092/039-042

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Δεκεμβρίου 1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Μαΐου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Καψάκιο, σκληρό

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Πόσιμο διάλυμα

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Διαδερμικό έμπλαστρο

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/EK και και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν την κυκλοφορία σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να συμφωνήσει το τελικό εκπαιδευτικό υλικό με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι κατόπιν διαβούλευσης και συμφωνίας με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές κάθε Κράτους Μέλους όπου κυκλοφορεί το Prometax έμπλαστρο, όλοι οι ιατροί οι οποίοι αναμένεται να συνταγογραφήσουν το Prometax έμπλαστρο έχουν λάβει ένα πακέτο πληροφοριών που περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Κάρτα υπενθύμισης του ασθενούς
- Οδηγίες έτσι ώστε να παρέχεται η κάρτα υπενθύμισης του ασθενούς στους ασθενείς και τους φροντιστές

Η κάρτα υπενθύμισης του ασθενούς πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα κύρια μηνύματα:

- Αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο.
- Μόνο ένα έμπλαστρο την ημέρα.
- Να μην τεμαχίζετε το έμπλαστρο.
- Χρησιμοποιώντας την παλάμη του χεριού σας πιέστε το έμπλαστρο δυνατά για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα.
- Πώς χρησιμοποιείται η κάρτα υπενθύμισης του ασθενούς για την καταγραφή της εφαρμογής του εμπλάστρου και την αφαίρεση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 καψάκιο περιέχει 1,5 mg rivastigmine με την μορφή όξινου τρυγικού άλατος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
112 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να κόβονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/001	28 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/002	56 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/003	112 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 1,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 καψάκιο περιέχει 3,0 mg rivastigmine με την μορφή όξινου τρυγικού άλατος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
112 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να κόβονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/004	28 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/005	56 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/006	112 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 3,0 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 καψάκιο περιέχει 4,5 mg rivastigmine με την μορφή όξινου τρυγικού άλατος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
112 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να κόβονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/007	28 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/008	56 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/009	112 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 4,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 καψάκιο περιέχει 6,0 mg rivastigmine με την μορφή όξινου τρυγικού άλατος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
112 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να κόβονται ή να ανοίγονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/010	28 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/011	56 σκληρά καψάκια
EU/1/98/092/012	112 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 6,0 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια
rivastigmine

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 2 mg/ml πόσιμο διάλυμα
rivastigmine

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 2 mg rivastigmine με τη μορφή του όξινου τρυγικού άλατος του rivastigmine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει: νάτριο βενζοϊκό (E211), κιτρικό οξύ, νάτριο κιτρικό, κίτρινο κινολίνης χρωστική (E104) και καθαρό νερό.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πόσιμο διάλυμα

50 ml
120 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Χρησιμοποιείτε το Prometax πόσιμο διάλυμα εντός 1 μηνός από το άνοιγμα της φιάλης.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε ή καταψύχετε.
Να φυλάσσεται σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/018	50 ml
EU/1/98/092/013	120 ml

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 2 mg/ml [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό. [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]
SN: [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]
NN: [μόνο για το πτυσσόμενο κουτί]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 5 cm² περιέχει 9 mg rivastigmine και διανέμει 4,6 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 διαδερμικά έμπλαστρα
30 διαδερμικά έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/019	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/020	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/031	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/032	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 5 cm² περιέχει 9 mg rivastigmine και διανέμει 4,6 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 διαδερμικά έμπλαστρα. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/021	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 5 cm² περιέχει 9 mg rivastigmine και διανέμει 4,6 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 60 (2 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων
Πολυσυσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/021	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
rivastigmine

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 διαδερμικό έμπλαστρο ανά φακελλίσκο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Εφαρμόστε ένα έμπλαστρο την ημέρα. Αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε
ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 10 cm² περιέχει 18 mg rivastigmine και διανέμει 9,5 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 διαδερμικά έμπλαστρα
30 διαδερμικά έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/023	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/024	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/035	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/036	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 10 cm² περιέχει 18 mg rivastigmine και διανέμει 9,5 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλένιο, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 διαδερμικά έμπλαστρα. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωρίστα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/025	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 10 cm² περιέχει 18 mg rivastigmine και διανέμει 9,5 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσσκευασία: 60 (2 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων
Πολυσυσσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/025	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
rivastigmine

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 διαδερμικό έμπλαστρο ανά φακελλίσκο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Εφαρμόστε ένα έμπλαστρο την ημέρα. Αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε
ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 15 cm² περιέχει 27 mg rivastigmine και διανέμει 13,3 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 διαδερμικά έμπλαστρα
30 διαδερμικά έμπλαστρα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/027	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/028	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/039	7 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/040	30 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 15 cm² περιέχει 27 mg rivastigmine και διανέμει 13,3 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 διαδερμικά έμπλαστρα. Περιεχόμενο πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/029	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
ριβαστιγμίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 διαδερμικό έμπλαστρο των 15 cm² περιέχει 27 mg rivastigmine και διανέμει 13,3 mg/24 ώρες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό, μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσσκευασία: 60 (2 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων
Πολυσυσσκευασία: 90 (3 συσκευασίες των 30) διαδερμικών εμπλάστρων.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε το έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/092/029	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 διαδερμικά έμπλαστρα (φακελλίσκος: χαρτί/PET/PE/alu/PA)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικό έμπλαστρο
rivastigmine

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Διαδερμική χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 διαδερμικό έμπλαστρο ανά φακελλίσκο

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Εφαρμόστε ένα έμπλαστρο την ημέρα. Αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε
ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Prometax 1,5 mg σκληρά καψάκια

Prometax 3,0 mg σκληρά καψάκια

Prometax 4,5 mg σκληρά καψάκια

Prometax 6,0 mg σκληρά καψάκια

rivastigmine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Prometax
3. Πώς να πάρετε το Prometax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Prometax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Prometax είναι η rivastigmine.

Η rivastigmine ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται αναστολείς της χολινεστεράσης. Σε ασθενείς με άνοια Alzheimer ή άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson, συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα της νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλχολίνη (μια ουσία η οποία επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους). Η rivastigmine λειτουργεί αναστέλλοντας τα ένζυμα τα οποία διασπούν την ακετυλχολίνη: ακετυλοχολινεστεράση-και βουτυρυλχολινεστεράση. Με την αναστολή αυτών των ενζύμων, το Prometax επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων της ακετυλχολίνης στον εγκέφαλο, βοηθώντας στην μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Alzheimer και της άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson.

Το Prometax χρησιμοποιείται για την θεραπεία της ήπιας έως ελαφρά σοβαρής άνοιας Alzheimer σε ενήλικες ασθενείς, μιας προοδευτικής εγκεφαλικής ανωμαλίας η οποία επηρεάζει σταδιακά την μνήμη, την διανοητική ικανότητα και την συμπεριφορά. Τα καψάκια και το πόσιμο διάλυμα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία της άνοιας σε ενήλικες ασθενείς με τη νόσο του Parkinson.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Prometax

Μην πάρετε το Prometax

- σε περίπτωση αλλεργίας στη rivastigmine (το δραστικό συστατικό του Prometax) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης η οποία εξαπλώνεται πέρα από το μέγεθος του

εμπλάστρου, σε περίπτωση πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (όπως φλύκταινες, δερματική φλεγμονή η οποία αυξάνεται, οίδημα) και σε περίπτωση που δεν υπάρχει βελτίωση εντός 48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου.

Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας και μην πάρετε το Prometax.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Prometax:

- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ μια καρδιακή πάθηση όπως ακανόνιστους ή αργούς καρδιακούς παλμούς, παράταση του QTc, ένα οικογενιακό ιστορικό παράτασης του QTc, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, ή εάν έχετε χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ ενεργό έλκος στομάχου.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ δυσκολίες στην ούρηση.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ επιληπτικούς σπασμούς.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή πάθηση του αναπνευστικού.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.
- εάν υποφέρετε από τρέμουλο.
- εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος.
- εάν αντιμετωπίσετε γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος) και διάρροια. Μπορεί να παρουσιαστεί αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών) εάν παρατεταθεί ο έμετος και η διάρροια.

Εάν κάποιο από τα πιο πάνω ισχύει για εσάς, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Prometax για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

Άλλα φάρμακα και Prometax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Prometax δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα με παρόμοια δράση με το Prometax. Το Prometax ενδέχεται να παρεμβαίνει στα αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των σπασμών ή των κολικοειδών αλγών του στομάχου, για την θεραπεία της νόσου του Parkinson ή για πρόληψη της ναυτίας των ταξιδιωτών).

Το Prometax δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη μετοκλοπραμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ή την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως δύσκαμπτα άκρα και τρέμουλο στα χέρια.

Αν πρόκειται να κάνετε εγχείρηση ενώ παίρνετε Prometax, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αναισθησία γιατί το Prometax μπορεί να επιδεινώσει τα αποτελέσματα μερικών μυοχαλαρωτικών κατά την διάρκεια της αναισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax χορηγείται ταυτόχρονα με βήτα αποκλειστές (φάρμακα όπως η ατενολόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, στηθάγχη και άλλες καρδιακές παθήσεις). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως επιβράδυνση του καρδιακού παλμού (βραδυκαρδία) οδηγώντας σε λιποθυμία ή απώλεια συνείδησης.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό ή το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς σας (παράταση του QT).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, τα οφέλη από την χρήση του Prometax θα πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με την πιθανή δράση στο αγέννητο παιδί σας. Το Prometax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Prometax.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθηση σας, σας επιτρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές με ασφάλεια. Το Prometax μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία κυρίως στο ξεκίνημα της αγωγής ή όταν αυξάνεται η δόση. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία, μην οδηγήσετε, χειριστείτε μηχανές ή κάνετε οποιαδήποτε άλλη δραστηριότητα η οποία απαιτεί την προσοχή σας.

3. Πώς να πάρετε το Prometax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πώς να ξεκινήσετε την θεραπεία

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει τη δόση Prometax που θα πάρετε.

- Η θεραπεία συνήθως αρχίζει με μια χαμηλή δόση.
- Ο γιατρός σας θα αυξήσει σταδιακά τη δόση σας, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στην αγωγή.
- Η υψηλότερη δόση που μπορεί να δοθεί είναι 6,0 mg δύο φορές την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά εάν το φάρμακό λειτουργεί για εσάς. Ο γιατρός σας θα ελέγχει επίσης το βάρος σας κατά τη διάρκεια που θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Prometax για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Ενημερώστε το άτομο που σας φροντίζει ότι παίρνετε Prometax.
- Για να δείτε ωφέλεια πρέπει να παίρνετε το φάρμακο σας κάθε μέρα.
- Παίρνετε το Prometax δύο φορές την ημέρα το πρωί και το βράδυ, με το φαγητό.
- Καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα με ένα υγρό.
- Μην ανοίγετε ή διασπάτε τα καψάκια.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Prometax από την κανονική

Αν κατά λάθος πήρατε μεγαλύτερη δόση από αυτή που έπρεπε, ενημερώστε το γιατρό σας. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική φροντίδα. Σε μερικούς ανθρώπους που κατά λάθος πήραν πολύ μεγάλη ποσότητα Prometax παρατηρήθηκε αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος), διάρροια, υψηλή αρτηριακή πίεση και παραισθήσεις. Πιθανόν επίσης να παρουσιαστεί αργός καρδιακός παλμός και λιποθυμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Prometax

Αν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση, περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση Prometax στη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδεχομένως να εμφανίσετε παρενέργειες πιο συχνά όταν ξεκινάτε το φάρμακο ή όταν η δόση αυξηθεί. Συνήθως, οι παρενέργειες θα εξασθενίσουν σταδιακά καθώς ο οργανισμός σας θα συνηθίζει στο φάρμακο.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ασθενείς)

- Αίσθημα ζάλης
- Απώλεια όρεξης
- Προβλήματα στο στομάχι όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), διάρροια

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Άγχος
- Εφίδρωση
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα καύσου
- Απώλεια βάρους
- Πόνος στο στομάχι
- Αίσθημα ανησυχίας
- Αίσθημα κούρασης ή αδυναμίας
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Τρέμουλο ή αίσθημα σύγχυσης
- Μειωμένη όρεξη
- Εφιάλτες
- Υπνηλία

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Κατάθλιψη
- Δυσκολία στον ύπνο
- Λιποθυμία ή τυχαία πτώση
- Μεταβολές στο πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Πόνος στο στήθος
- Εξάνθημα, φαγούρα
- Κρίσεις (σπασμοί)
- Έλκη στο στομάχι ή στο έντερο σας

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ασθενείς)

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Λοίμωξη του ουροποιητικού
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό όπως γρήγορος ή αργός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία στο έντερο – εμφανίζεται ως αίμα στα κόπρανα ή στον έμετο
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετο)
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Έντονη αδιαθεσία (έμετος) που μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη του σωλήνα που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας (οισοφάγος)

- Αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών)
- Ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα, κιτρίνισμα του λευκού των ματιών, μη φυσιολογικό σκούρο χρώμα ούρων ή ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κόπωση και απώλεια όρεξης)
- Επιθετικότητα, αίσθημα νευρικότητας
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- Σύνδρομο Πίζας (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με ανώμαλη κάμψη του σώματος και του κεφαλιού προς τη μία πλευρά)

Ασθενείς με άνοια και νόσο του Parkinson

Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες πιο συχνά. Εμφανίζουν επίσης μερικές επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ασθενείς)

- Τρέμουλο
- Τυχαία πτώση

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Αίσθημα νευρικότητας
- Αργός και γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Δυσκολία στον ύπνο
- Πάρα πολύ σάλιο και αφυδάτωση
- Ασυνήθιστα αργές ή κινήσεις που δεν μπορείτε να ελέγξετε
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων και μυϊκή αδυναμία
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Κατάθλιψη
- Υψηλή αρτηριακή πίεση

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Ακανόνιστος καρδιακός παλμός και χαμηλός έλεγχος κινήσεων
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Πίζας (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με ανώμαλη κάμψη του σώματος και του κεφαλιού προς τη μία πλευρά)
- Δερματικό εξάνθημα

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο και οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν και με τα σκληρά καψάκια:

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Πυρετός
- Σοβαρή σύγχυση
- Ακράτεια ούρων (αδυναμία κατακράτησης επαρκούς ποσότητας ούρων)

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Υπερκινητικότητα (υψηλά επίπεδα κίνησης, ανησυχία)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής του εμπλάστρου, όπως φλύκταινες ή φλεγμονή του δέρματος

Εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε το γιατρό σας γιατί πιθανόν να χρειαστείτε ιατρική βοήθεια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Prometax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Prometax

- Η δραστική ουσία είναι rivastigmine με τη μορφή του όξινου τρυγικού άλατος.
- Τα άλλα συστατικά είναι υδρομελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, ζελατίνη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), διοξείδιο του τιτανίου (E171) και κόμμεα λάκκας.

Κάθε Prometax 1,5 mg καψάκιο περιέχει 1,5 mg rivastigmine.

Κάθε Prometax 3,0 mg καψάκιο περιέχει 3,0 mg rivastigmine.

Κάθε Prometax 4,5 mg καψάκιο περιέχει 4,5 mg rivastigmine.

Κάθε Prometax 6,0 mg καψάκιο περιέχει 6,0 mg rivastigmine.

Εμφάνιση του Prometax και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Σκληρά καψάκια Prometax 1,5 mg, τα οποία περιέχουν σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή, έχουν κίτρινο κάλυμμα και κίτρινο σώμα, το οποίο φέρει κόκκινη εκτύπωση “ENA 713 1,5 mg”.
- Σκληρά καψάκια Prometax 3,0 mg, τα οποία περιέχουν σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή, έχουν πορτοκαλί κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα, το οποίο φέρει κόκκινη εκτύπωση “ENA 713 3 mg”.
- Σκληρά καψάκια Prometax 4,5 mg, τα οποία περιέχουν σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή, έχουν κόκκινο κάλυμμα και κόκκινο σώμα, το οποίο φέρει άσπρη εκτύπωση “ENA 713 4,5 mg”.
- Σκληρά καψάκια Prometax 6,0 mg, τα οποία περιέχουν σκόνη υπόλευκη ελαφρώς κιτρινωπή, έχουν κόκκινο κάλυμμα και πορτοκαλί σώμα, το οποίο φέρει κόκκινη εκτύπωση “ENA 713 6 mg”.

Είναι συσκευασμένα σε κυψέλες, διαθέσιμες σε τρία διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας (28, 56 ή 112 καψάκια) αλλά πιθανά να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στην χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Ισπανία

Παρασκευαστής

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarország, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige
Almirall, S.A.

Tél/Tel/Тел./Tlf./Τηλ/Śimi/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Prometax 2 mg/ml πόσιμο διάλυμα Rivastigmine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Prometax
3. Πώς να πάρετε το Prometax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Prometax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Prometax είναι η rivastigmine.

Η rivastigmine ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται αναστολείς της χολινεστεράσης. Σε ασθενείς με άνοια Alzheimer ή άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson, συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα της νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλχολίνη (μια ουσία η οποία επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους). Η rivastigmine λειτουργεί αναστέλλοντας τα ένζυμα τα οποία διασπούν την ακετυλχολίνη: ακετυλοχολινεστεράση-και βουτυρυλχολινεστεράση. Με την αναστολή αυτών των ενζυμων, το Prometax επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων της ακετυλχολίνης στον εγκέφαλο, βοηθώντας στην μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Alzheimer και της άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson.

Το Prometax χρησιμοποιείται για την θεραπεία της ήπιας έως ελαφρά σοβαρής άνοιας Alzheimer σε ενήλικες ασθενείς, μιας προοδευτικής εγκεφαλικής ανωμαλίας η οποία επηρεάζει σταδιακά την μνήμη, την διανοητική ικανότητα και την συμπεριφορά. Τα καψάκια και το πόσιμο διάλυμα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία της άνοιας σε ενήλικες ασθενείς με τη νόσο του Parkinson.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Prometax

Μην πάρετε το Prometax

- σε περίπτωση αλλεργίας στη rivastigmine (το δραστικό συστατικό του Prometax) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης η οποία εξαπλώνεται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (όπως φλύκταινες, δερματική φλεγμονή η οποία αυξάνεται, οίδημα) και σε περίπτωση που δεν υπάρχει βελτίωση εντός

48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμφλάστρου.
Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας και μην πάρετε το Prometax.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Prometax:

- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ μια καρδιακή πάθηση όπως ακανόνιστους ή αργούς καρδιακούς παλμούς, παράταση του QTc, ένα οικογενιακό ιστορικό παράτασης του QTc, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, ή εάν έχετε χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ ενεργό έλκος στομάχου.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ δυσκολίες στην ούρηση.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ επιληπτικούς σπασμούς.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή πάθηση του αναπνευστικού.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.
- εάν εσείς έχετε ή είχατε ποτέ διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.
- εάν υποφέρετε από τρέμουλο.
- εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος.
- εάν αντιμετωπίσετε γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος) και διάρροια. Μπορεί να παρουσιαστεί αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών) εάν παρατεταθεί ο έμετος και η διάρροια.

Εάν κάποιο από τα πιο πάνω ισχύει για εσάς, ο γιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Prometax για αρκετές ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

Άλλα φάρμακα και Prometax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Prometax δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα με παρόμοια δράση με το Prometax. Το Prometax ενδέχεται να παρεμβαίνει στα αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των σπασμών ή των κολικοειδών αλγών του στομάχου, για την θεραπεία της νόσου του Parkinson ή για πρόληψη της ναυτίας των ταξιδιωτών).

Το Prometax δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη μετοκλοπραμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ή την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως δύσκαμπτα άκρα και τρέμουλο στα χέρια.

Αν πρόκειται να κάνετε εγχείρηση ενώ παίρνετε Prometax, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αναισθησία γιατί το Prometax μπορεί να επιδεινώσει τα αποτελέσματα μερικών μυοχαλαρωτικών κατά την διάρκεια της αναισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax χορηγείται ταυτόχρονα με βήτα αποκλειστές (φάρμακα όπως η ατενολόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, στηθάγχη και άλλες καρδιακές παθήσεις). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως επιβράδυνση του καρδιακού παλμού (βραδυκαρδία) οδηγώντας σε λιποθυμία ή απώλεια συνείδησης.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό ή το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς σας (παράταση του QT).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, τα οφέλη από την χρήση του Prometax θα πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με την πιθανή δράση στο αγέννητο παιδί σας. Το Prometax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Prometax.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθηση σας, σας επιτρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές με ασφάλεια. Το Prometax μπορεί να προκαλέσει ζάλη και υπνηλία κυρίως στο ξεκίνημα της αγωγής ή όταν αυξάνεται η δόση. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία, μην οδηγήσετε, χειριστείτε μηχανές ή κάνετε οποιαδήποτε άλλη δραστηριότητα η οποία απαιτεί την προσοχή σας.

Το Prometax περιέχει βενζοϊκό νάτριο (E211) και νάτριο

Ένα από τα μη δραστικά συστατικά του Prometax πόσιμο διάλυμα είναι το βενζοϊκό νάτριο (E211). Το βενζοϊκό οξύ ερεθίζει σε ήπιο βαθμό το δέρμα, τα μάτια και τον υμένα του βλεννογόνου. Το φάρμακο αυτό περιέχει 3 mg βενζοϊκού νατρίου (E211) σε κάθε 3 ml πόσιμου διαλύματος.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πως να πάρετε το Prometax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πώς να ξεκινήσετε την θεραπεία

Ο γιατρός σας θα σας συστήσει τη δόση Prometax που θα πάρετε.

- Η θεραπεία συνήθως αρχίζει με μια χαμηλή δόση.
- Ο γιατρός σας θα αυξήσει σταδιακά τη δόση σας, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στην αγωγή.
- Η υψηλότερη δόση που μπορεί να δοθεί είναι 6,0 mg δύο φορές την ημέρα.

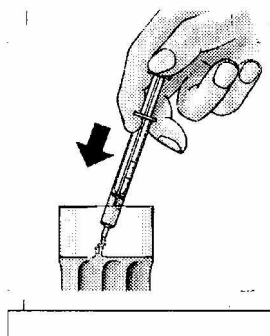
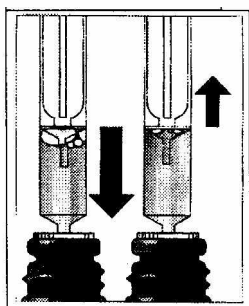
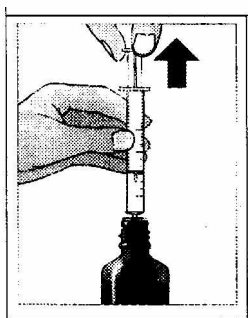
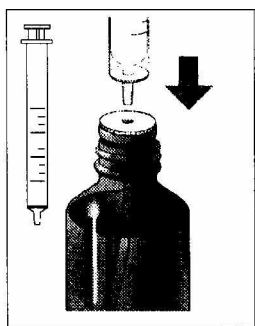
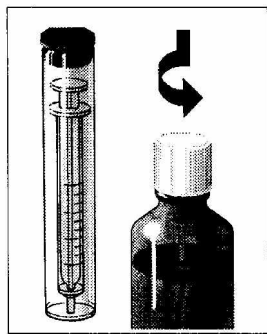
Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά εάν το φάρμακό λειτουργεί για εσάς. Ο γιατρός σας θα ελέγχει επίσης το βάρος σας κατά τη διάρκεια που θα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν δεν πήρατε το Prometax για αρκετές ημέρες, μην πάρετε την επόμενη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Ενημερώστε το άτομο που σας φροντίζει ότι παίρνετε Prometax.
- Για να δείτε ωφέλεια πρέπει να παίρνετε το φάρμακο σας κάθε μέρα.
- Παίρνετε το Prometax δύο φορές την ημέρα το πρωί και το βράδυ, με το φαγητό.

Πως να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο



1. Προετοιμασία της φυάλης και της σύριγγας
 - Αφαιρέστε τη σύριγγα από το προστατευτικό της περίβλημα.
 - Πιέστε προς τα κάτω και στρίψτε το πώμα ασφαλείας για παιδιά για να ανοίξετε τη φιάλη.
2. Τοποθέτηση της σύριγγας της φιάλης
 - Πιέστε το ρύγχος της σύριγγας στην οπή του άσπρου πώματος της φιάλης.
3. Πλήρωση της σύριγγας
 - Τραβήξτε το έμβολο προς τα επάνω μέχρι να φθάσει στο σωστό σημείο της δόσης που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας.
4. Αφαίρεση των φυσαλίδων
 - Πιέστε κάτω και τραβήξτε επάνω το έμβολο μερικές φορές για να αφαιρέσετε κάποιες μεγάλες φυσαλίδες.
 - Μερικές πολύ μικρές φυσαλίδες δεν είναι σημαντικές και δεν θα επηρεάσουν τη δόση σας σε καμία περίπτωση.
 - Ελέγξτε ότι η δόση σας είναι ακόμη η ορθή.
 - Ακολούθως, αφαιρέστε τη σύριγγα από τη φιάλη.
5. Χορήγηση του φαρμάκου
 - Καταπίετε απευθείας το Prometax Πόσιμο Διάλυμα από τη σύριγγα.
 - Μπορείτε επίσης να αναμίξετε το φάρμακο με νερό σε ένα μικρό ποτήρι. Ανακινήστε το και πιείτε όλο το περιεχόμενο.



6. Μετά τη χρήση της σύριγγας

- Σκουπίστε το εξωτερικό της σύριγγας με ένα καθαρό ύφασμα.
- Ακολουθώντας, τοποθετήστε ξανά τη σύριγγα στο προστατευτικό της περίβλημα.
- Τοποθετήστε το πώμα ασφαλείας για παιδιά πίσω στη φιάλη και κλείστε την.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Prometax από την κανονική

Αν κατά λάθος πήρατε μεγαλύτερη δόση από αυτή που έπρεπε, ενημερώστε το γιατρό σας. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική φροντίδα. Σε μερικούς ανθρώπους που κατά λάθος πήραν πολύ μεγάλη ποσότητα Prometax παρατηρήθηκε αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος), διάρροια, υψηλή αρτηριακή πίεση και παραισθήσεις. Πιθανόν επίσης να παρουσιαστεί αργός καρδιακός παλμός και λιποθυμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Prometax

Αν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση, περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση Prometax στη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδεχομένως να εμφανίσετε παρενέργειες πιο συχνά όταν ξεκινάτε το φάρμακο ή όταν η δόση αυξηθεί. Συνήθως, οι παρενέργειες θα εξασθενίσουν σταδιακά καθώς ο οργανισμός σας θα συνηθίζει στο φάρμακο.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ασθενείς)

- Αίσθημα ζάλης
- Απώλεια όρεξης
- Προβλήματα στο στομάχι όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), διάρροια

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Άγχος
- Εφίδρωση
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα καύσου
- Απώλεια βάρους
- Πόνος στο στομάχι
- Αίσθημα ανησυχίας
- Αίσθημα κόπωσης ή αδυναμίας
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Τρέμουλο ή αίσθημα σύγχυσης
- Μειωμένη όρεξη
- Εφιάλτες
- Υπνηλία

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Κατάθλιψη
- Δυσκολία στον ύπνο
- Λιποθυμία ή τυχαία πτώση
- Μεταβολές στο πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Πόνος στο στήθος
- Εξάνθημα, φαγούρα
- Κρίσεις (σπασμοί)
- Έλκη στο στομάχι ή στο έντερο σας

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ασθενείς)

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Λοίμωξη του ουροποιητικού
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό όπως γρήγορος ή αργός καρδιακός ρυθμός
- Αιμορραγία στο έντερο – εμφανίζεται ως αίμα στα κόπρανα ή στον έμετο
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετο)
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Έντονη αδιαθεσία (έμετος) που μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη του σωλήνα που ενώνει το στόμα σας με το στομάχι σας (οισοφάγος)
- Αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών)
- Ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα, κιτρίνισμα του λευκού των ματιών, μη φυσιολογικό σκούρο χρώμα ούρων ή ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κόπωση και απώλεια όρεξης)
- Επιθετικότητα, αίσθημα νευρικότητας
- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- Σύνδρομο Πίζας (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με ανώμαλη κάμψη του σώματος και του κεφαλιού προς τη μία πλευρά)

Ασθενείς με άνοια και νόσο του Parkinson

Αυτοί οι ασθενείς εμφανίζουν μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες πιο συχνά. Εμφανίζουν επίσης μερικές επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ασθενείς)

- Τρέμουλο
- Τυχαία πτώση

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Αίσθημα νευρικότητας
- Αργός και γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Δυσκολία στον ύπνο
- Πάρα πολύ σάλιο και αφυδάτωση
- Ασυνήθιστα αργές ή κινήσεις που δεν μπορείτε να ελέγξετε
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson ή εμφάνιση παρόμοιων συμπτωμάτων – όπως μυϊκή ακαμψία, δυσκολία στην εκτέλεση κινήσεων και μυϊκή αδυναμία
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Κατάθλιψη
- Υψηλή αρτηριακή πίεση

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Ακανόνιστος καρδιακός παλμός και χαμηλός έλεγχος κινήσεων
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σύνδρομο Πίζας (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με ανώμαλη κάμψη του σώματος και του κεφαλιού προς τη μία πλευρά)
- Δερματικό εξάνθημα

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο και οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν και με το πόσιμο διάλυμα:

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Πυρετός
- Σοβαρή σύγχυση
- Ακράτεια ούρων (αδυναμία κατακράτησης επαρκούς ποσότητας ούρων)

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Υπερκινητικότητα (υψηλά επίπεδα κίνησης, ανησυχία)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής του εμπλάστρου, όπως φλύκταινες ή φλεγμονή του δέρματος

Εάν παρουσιάσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε το γιατρό σας γιατί πιθανόν να χρειαστείτε ιατρική βοήθεια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Prometax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην ψύχετε ή καταψύχετε.
- Να φυλάσσεται σε όρθια θέση.
- Να χρησιμοποιείτε το Prometax πόσιμο διάλυμα εντός 1 μηνός από το άνοιγμα της φιάλης.
- Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Prometax

- Η δραστική ουσία είναι rivastigmine με τη μορφή του όξινου τρυγικού άλατος. Κάθε ml περιέχει rivastigmine με την μορφή του όξινου τρυγικού άλατος που αντιστοιχεί σε 2,0 mg βάσης rivastigmine.

- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο βενζοϊκό (E211), κιτρινό οξύ, νάτριο κιτρινό, κίτρινο κινολίνης χρωστική WS (E104) και καθαρό νερό.

Εμφάνιση του Prometax και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Prometax πόσιμο διάλυμα παρέχεται με τη μορφή διαυγούς διαλύματος κίτρινου χρώματος (2,0 mg/ml βάση), το οποίο περιέχεται σε φαιοκίτρινο γυάλινο φιαλίδιο των 50 ml ή 120 ml, με καπάκι ασφαλείας, επένδυση από αφρώδες ελαστικό, σταγονόμετρο και αυτοευθυγραμμιζόμενο πώμα. Το πόσιμο διάλυμα συσκευάζεται μαζί με τη δοσιμετρική σύριγγα μέσα σε πλαστικό κυλινδρικό περιέκτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

Παρασκευαστής

Novartis Farmaceutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarorszag, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige
Almirall, S.A.

Tél/Tel/Тел./Tlf./Τηλ./Simi/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Prometax 4,6 mg/24h διαδερμικό έμπλαστρο
Prometax 9,5 mg/24h διαδερμικό έμπλαστρο
Prometax 13,3 mg/24h διαδερμικό έμπλαστρο
rivastigmine

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Prometax
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Prometax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Prometax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Prometax και ποια είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Prometax είναι η rivastigmine.

Η rivastigmine ανήκει σε μια ομάδα ουσιών που ονομάζονται αναστολείς της χολινεστεράσης. Σε ασθενείς με άνοια Alzheimer, συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα της νευροδιαβιβαστικής ουσίας ακετυλχολίνης (μια ουσία η οποία επιτρέπει στα νευρικά κύτταρα να επικοινωνούν μεταξύ τους). Η rivastigmine λειτουργεί αναστέλλοντας τα ένζυμα τα οποία διασπούν την ακετυλχολίνη: ακετυλοχολινεστεράση-και βουτυρυλχολινεστεράση. Με την αναστολή αυτών των ενζύμων, το Prometax επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων της ακετυλχολίνης στον εγκέφαλο, βοηθώντας στην μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Alzheimer.

Το Prometax χρησιμοποιείται για την θεραπεία της ήπιας έως ελαφρά σοβαρής άνοιας Alzheimer σε ενήλικες ασθενείς, μιας προοδευτικής εγκεφαλικής ανωμαλίας η οποία επηρεάζει σταδιακά την μνήμη, την διανοητική ικανότητα και την συμπεριφορά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Prometax

Μην χρησιμοποιήσετε το Prometax

- σε περίπτωση αλλεργίας στη rivastigmine (το δραστικό συστατικό του Prometax) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είχατε στο παρελθόν αλλεργική αντίδραση σε παρόμοιου τύπου φάρμακο (καρβαμικά παράγωγα).
- σε περίπτωση αλλεργικής αντίδρασης η οποία εξαπλώνεται πέρα από το μέγεθος του εμπλάστρου, σε περίπτωση πιο έντονης τοπικής αντίδρασης (όπως φλύκταινες, δερματική φλεγμονή η οποία αυξάνεται, οίδημα) και σε περίπτωση που δεν υπάρχει βελτίωση εντός

48 ωρών μετά την αφαίρεση του εμφλάστρου.
Εάν αυτό ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό σας και μην τοποθετήσετε τα Prometax διαδερμικά εμφλάστρα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Prometax:

- εάν έχετε ή είχατε ποτέ μια καρδιακή πάθηση όπως ακανόνιστους ή αργούς καρδιακούς παλμούς, παράταση του QTc, ένα οικογενιακό ιστορικό παράτασης του QTc, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, ή εάν έχετε χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα.
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ ενεργό έλκος στομάχου.
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ δυσκολίες στην ούρηση.
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ επιληπτικούς σπασμούς.
- έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή πάθηση του αναπνευστικού.
- εάν πάσχετε από σπασμούς.
- έχετε ή είχατε ποτέ άσθμα ή σοβαρή αναπνευστική νόσο.
- εάν υποφέρετε από τρέμουλο.
- εάν έχετε χαμηλό σωματικό βάρος.
- εάν αντιμετωπίσετε γαστρεντερικές αντιδράσεις όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος) και διάρροια. Μπορεί να παρουσιαστεί αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών) εάν παρατεταθεί ο έμετος και η διάρροια.
- εάν έχετε διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.

Εάν κάποιο από αυτά ισχύει για εσάς, ο ιατρός σας θα πρέπει να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο διάστημα παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Σε περίπτωση που για περισσότερες από τρεις ημέρες δεν έχετε τοποθετήσει ένα εμφλάστρο, μην τοποθετήσετε το επόμενο, μέχρι να μιλήσετε με τον ιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Prometax στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer.

Άλλα φάρμακα και Prometax

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Prometax μπορεί να παρέμβει με αντιχολινεργικά φάρμακα μερικά εκ των οποίων είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των στομαχικών κραμπών ή σπασμών (π.χ. δικυκλομίνη), για την θεραπεία της νόσου του Parkinson (π.χ. αμανταδίνη) ή για την πρόληψη της ταξιδιωτικής αδιαθεσίας (π.χ. διφενιδραμίνη, σκοπολαμίνη ή μεκλιζίνη).

Το Prometax διαδερμικό εμφλάστρο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη μετοκλοπραμίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ή την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως δύσκαμπτα άκρα και τρέμουλο στα χέρια.

Αν πρόκειται να κάνετε εγχείρηση ενώ χρησιμοποιείτε Prometax διαδερμικά εμφλάστρα, ενημερώστε τον γιατρό σας γιατί αυτά μπορεί να επιδεινώσουν τα αποτελέσματα μερικών μυοχαλαρωτικών κατά την διάρκεια της αναισθησίας.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax διαδερμικό εμφλάστρο χορηγείται ταυτόχρονα με βήτα αποκλειστές (φάρμακα όπως η ατενολόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, στηθάγχη και άλλες καρδιακές παθήσεις). Η ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει προβλήματα όπως επιβράδυνση του καρδιακού παλμού (βραδυκαρδία) οδηγώντας σε λιποθυμία ή απώλεια συνείδησης.

Συνιστάται προσοχή όταν το Prometax χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν τον καρδιακό σας ρυθμό ή το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς σας (παράταση του QT).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, τα οφέλη από την χρήση του Prometax θα πρέπει να αξιολογηθούν σε σχέση με την πιθανή δράση στο αγέννητο παιδί σας. Το Prometax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά την διάρκεια της θεραπείας με Prometax διαδερμικά έμπλαστρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθηση σας, σας επιτρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές με ασφάλεια. Τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα μπορεί να προκαλέσουν ζάλη και σοβαρή σύγχυση. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή σύγχυση, μην οδηγήσετε, χειριστείτε μηχανές ή κάνετε οποιαδήποτε άλλη δραστηριότητα η οποία απαιτεί την προσοχή σας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Prometax

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:

- **Αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο.**
- **Μόνο ένα έμπλαστρο την ημέρα.**
- **Να μην τεμαχίζετε το έμπλαστρο.**
- **Χρησιμοποιώντας την παλάμη του χεριού σας πιέστε το έμπλαστρο δυνατά για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα.**

Πώς να ξεκινήσετε την θεραπεία

Ο γιατρός σας θα σας πει ποιο Prometax διαδερμικό έμπλαστρο είναι κατάλληλο για εσάς.

- Η θεραπεία συνήθως αρχίζει με Prometax 4,6 mg/24 h.
- Η συνιστώμενη συνήθης ημερήσια δόση είναι Prometax 9,5 mg/24 h. Εάν είναι καλά ανεκτή, ο θεράπων ιατρός πιθανόν να αξιολογήσει την αύξηση της δοσολογίας σε 13,3 mg/24 h.
- Να χρησιμοποιείτε μόνο ένα Prometax έμπλαστρο κάθε φορά και να αντικαθιστάτε το έμπλαστρο με ένα καινούριο μετά από 24 ώρες.

Κατά την διάρκεια της θεραπείας σας, ο γιατρός μπορεί να προσαρμόσει την δόση σας έτσι ώστε να ανταποκρίνεται στις ανάγκες σας.

Εάν δεν εφαρμόσατε ένα έμπλαστρο για περισσότερες από τρεις ημέρες, μην εφαρμόσετε το επόμενο προτού να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Η θεραπεία με διαδερμικά έμπλαστρα μπορεί να επαναρχίσει με την ίδια δοσολογία εάν η θεραπεία δεν έχει διακοπεί για διάστημα πέραν των τριών ημερών. Αλλιώς ο γιατρός σας θα σας επαναρχίσει την θεραπεία με Prometax 4,6 mg/24 h.

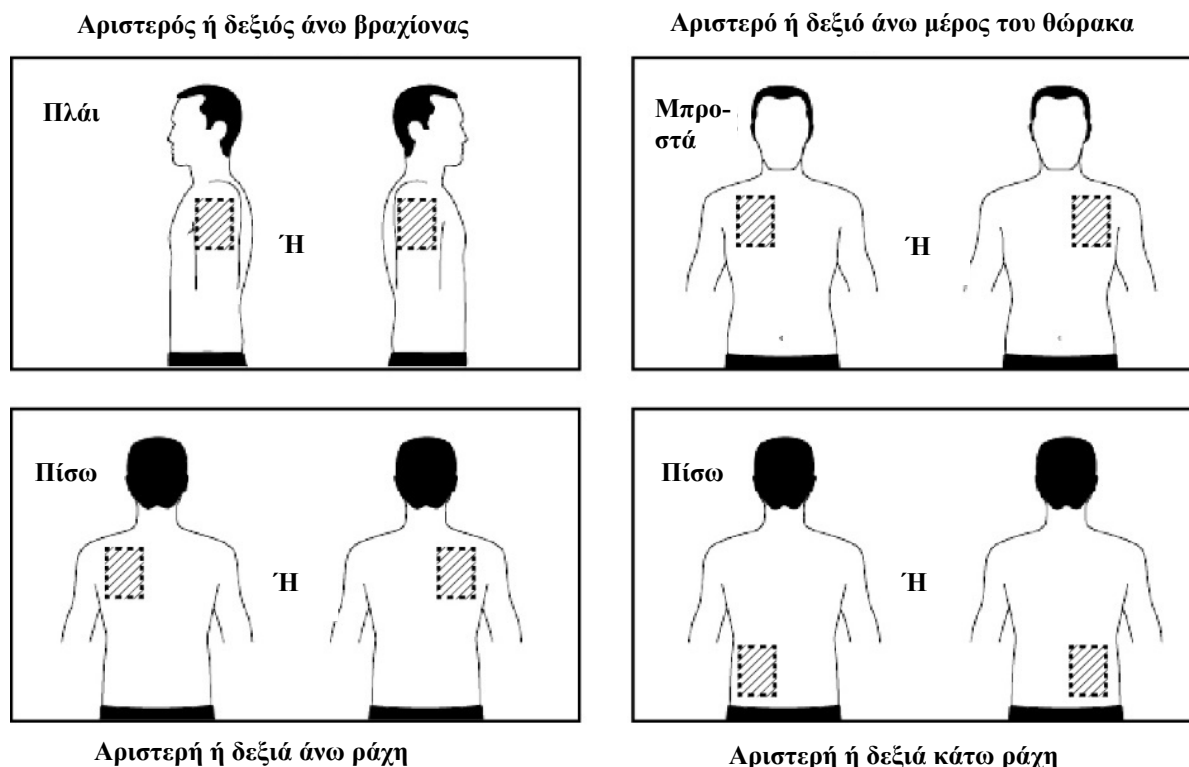
Το Prometax μπορεί να χρησιμοποιείται με τροφές, ποτά και αλκοόλ.

Πού να εφαρμόσετε το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο σας

- Πριν εφαρμόσετε ένα έμπλαστρο, βεβαιωθείτε ότι το δέρμα σας είναι, καθαρό, ξηρό, χωρίς τρίχωμα, ελεύθερο από πούδρα, λάδι, ενυδατικό ή λοσιόν που μπορεί να εμποδίσουν την σωστή επικόλληση του εμπλάστρου στο δέρμα σας, ελεύθερο από κοψίματα, εξανθήματα και/ή ερεθισμούς.
- **Αφαιρέστε προσεκτικά οποιοδήποτε υφιστάμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε ένα καινούριο.** Έχοντας πολλαπλά έμπλαστρα στο σώμα σας πιθανόν να σας εκθέσει σε υπερβολική ποσότητα του φαρμάκου αυτού που μπορεί να είναι δυνητικά επικίνδυνη.

- Εφαρμόστε **ΕΝΑ** έμπλαστρο ημερησίως σε **ΜΟΝΟ ΕΝΑ** από τα ακόλουθα πιθανά σημεία, όπως παρουσιάζονται στα ακόλουθα διαγράμματα:
 - αριστερό άνω βραχίονα ή δεξιό άνω βραχίονα
 - αριστερό άνω μέρος του θώρακα ή δεξιό άνω μέρος του θώρακα (**αποφύγετε το στήθος**)
 - αριστερή άνω ράχη ή δεξιά άνω ράχη
 - αριστερή κάτω ράχη ή δεξιά κάτω ράχη

Κάθε 24 ώρες αφαιρέστε το προηγούμενο έμπλαστρο πριν τοποθετήσετε ΕΝΑ καινούριο έμπλαστρο σε ΜΟΝΟ ΕΝΑ από τα ακόλουθα σημεία.



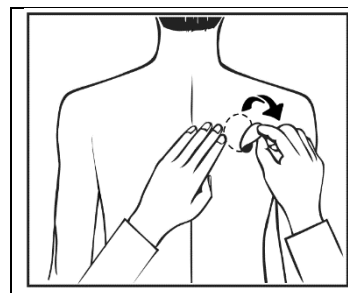
Όταν αλλάζετε το έμπλαστρο, πρέπει να αφαιρείτε το έμπλαστρο της προηγούμενης ημέρας προτού εφαρμόσετε ένα καινούριο σε μια διαφορετική περιοχή του δέρματος κάθε φορά (για παράδειγμα στη δεξιά μεριά του σώματος σας την μια ημέρα, μετά στην αριστερή την επόμενη ημέρα, και στον άνω κορμό την μια ημέρα, και μετά στον κάτω κορμό την επόμενη ημέρα). Μην εφαρμόσετε ένα έμπλαστρο στην ίδια περιοχή του δέρματος για δεύτερη φορά εντός 14 ημερών.

Πώς να εφαρμόσετε το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο σας

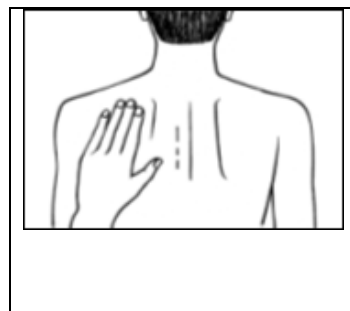
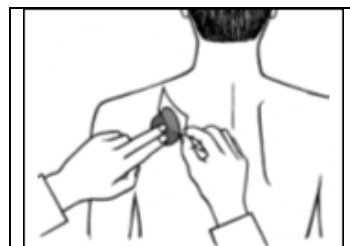
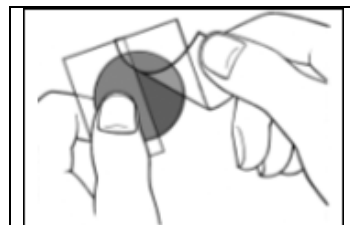
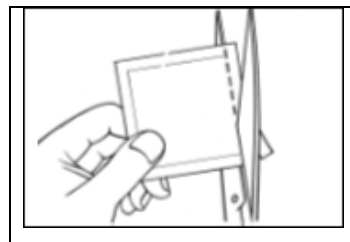
Τα έμπλαστρα Prometax είναι λεπτά, αδιαφανή, πλαστικά έμπλαστρα τα οποία κολλούν στο δέρμα. Κάθε έμπλαστρο είναι σφραγισμένο σε ένα φακελλίσκο που το προστατεύει μέχρις ότου είστε σε θέση να το τοποθετήσετε. Μην ανοίξετε το φακελλίσκο ή αφαιρέσετε το έμπλαστρο μέχρι αμέσως πριν την τοποθέτηση.

Αφαιρέστε προσεκτικά το υφιστάμενο έμπλαστρο προτού τοποθετήσετε ένα καινούριο.

Ασθενείς οι οποίοι ξεκινούν θεραπεία για πρώτη φορά και ασθενείς οι οποίοι επαναξεκινούν την θεραπεία με Prometax μετά από διακοπή, παρακαλούνται να ξεκινήσουν με την δεύτερη εικόνα.



- Κάθε έμπλαστρο είναι σφραγισμένο στο δικό του προστατευτικό φακελλίσκο. Πρέπει να ανοίξετε το φακελλίσκο μόνο όταν είστε έτοιμοι να εφαρμόσετε το έμπλαστρο. Κόψτε το φακελλίσκο κατά μήκος της διακεκομμένης γραμμής με ψαλίδι και αφαιρέστε το έμπλαστρο από τον φακελλίσκο.
- Η κολλώδης μεριά του εμπλάστρου είναι καλυμμένη από ένα προστατευτικό στρώμα. Αφαιρέστε το ένα τμήμα του προστατευτικού στρώματος και μην αγγίζετε το κολλώδες μέρος του εμπλάστρου με τα δάκτυλα.
- Τοποθετείστε την κολλώδη μεριά του εμπλάστρου στην άνω ή κάτω ράχη, άνω ή κάτω βραχίονα ή θώρακα και μετά αφαιρέστε το άλλο τμήμα του προστατευτικού στρώματος.
- Κατόπιν πιέστε το έμπλαστρο δυνατά για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα χρησιμοποιώντας την παλάμη του χεριού για να βεβαιωθείτε πως οι άκρες έχουν εφαρμόσει καλά.



Εάν αυτό σας βοηθά, μπορείτε να γράψετε για παράδειγμα, την ημέρα της εβδομάδας στο έμπλαστρο με ένα λεπτό στυλό διαρκείας.

Το έμπλαστρο πρέπει να παραμένει τοποθετημένο μέχρι να αντικατασταθεί με ένα καινούριο. Πιθανό να επιθυμείτε να πειραματιστείτε με διάφορες περιοχές όταν εφαρμόζετε ένα καινούριο έμπλαστρο, έτσι ώστε να εντοπίσετε τις πιο άνετες για εσάς περιοχές και αυτές όπου δεν θα υπάρχει τριβή του εμπλάστρου με τα ενδύματά σας.

Πώς να αφαιρέσετε το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο σας

Τραβήξτε απαλά από την μια μεριά το έμπλαστρο για να το αφαιρέσετε προσεκτικά από το δέρμα σας. Σε περίπτωση που παραμείνουν υπολήμματα του κολλώδους υλικού στο δέρμα σας, πλύνετε ελαφρά την περιοχή με χλιαρό νερό και σαπούνι ή χρησιμοποιήστε λάδι για βρέφη για να τα αφαιρέσετε. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί οινόπνευμα ή άλλα διαλυτικά υγρά (ξεβαφτικό νυχιών ή άλλοι διαλύτες).

Μετά την αφαίρεση του εμπλάστρου, πρέπει να πλένονται τα χέρια με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια ή εάν τα μάτια γίνουν κόκκινα μετά τον χειρισμό του εμπλάστρου, ξεπλύνετε αμέσως με μπόλικο νερό και ζητήστε ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν.

Μπορείτε να φοράτε το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο σας όταν κάνετε μπάνιο, κολυμπάτε ή είστε στον ήλιο:

- Τα μπάνιο, το κολύμπι και το ντους δεν πρέπει να επηρεάζουν το έμπλαστρο. Βεβαιώνετε ότι το έμπλαστρο δεν χαλαρώνει κατά την διάρκεια αυτών των δραστηριοτήτων.
- Μην εκθέσετε το έμπλαστρο σε καμία εξωτερική πηγή θερμότητας (υπερβολική ακτινοβολία, ατμόλουτρα, συσκευές τεχνητού μαυρίσματος) για μεγάλες χρονικές περιόδους.

Τι να κάνετε αν πέσει ένα έμπλαστρο

- Εάν το έμπλαστρο πέσει, τοποθετήστε ένα καινούριο για το υπόλοιπο της ημέρας, και μετά αντικαταστήστε το έμπλαστρο ως συνήθως την ίδια ώρα την επόμενη ημέρα.
- Να χρησιμοποιείτε μόνο ένα Prometax έμπλαστρο κάθε φορά και να αντικαθιστάτε το έμπλαστρο με ένα καινούριο μετά από 24 ώρες.

Πότε και για πόσο να τοποθετείτε το Prometax διαδερμικό έμπλαστρο σας

Για να έχετε ωφέλεια από την θεραπεία σας πρέπει να τοποθετείτε ένα καινούριο έμπλαστρο κάθε ημέρα, κατά προτίμηση την ίδια ώρα της ημέρας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Prometax από την κανονική

Εάν κατά λάθος τοποθετήσετε περισσότερο από ένα έμπλαστρο, αφαιρέστε όλα τα έμπλαστρα από το δέρμα σας, και μετά ενημερώστε τον γιατρό σας ότι έχετε τοποθετήσει περισσότερο από ένα έμπλαστρο. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική φροντίδα. Σε μερικούς ανθρώπους που κατά λάθος πήραν πολύ μεγάλη ποσότητα Prometax παρατηρήθηκε αδιαθεσία (ναυτία), έμετος, διάρροια, υψηλή αρτηριακή πίεση και παραισθήσεις. Πιθανόν επίσης να παρουσιαστεί αργός καρδιακός παλμός και λιποθυμία.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Prometax

Αν ξεχάσατε να τοποθετήσετε ένα έμπλαστρο, τοποθετήστε ένα αμέσως. Μπορείτε να τοποθετήσετε το επόμενο έμπλαστρο στην ίδια ώρα την επόμενη ημέρα. Μην τοποθετήσετε δύο έμπλαστρα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Prometax

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το έμπλαστρο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και τα Prometax διαδερμικά έμπλαστρα μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενδεχομένως να εμφανίσετε παρενέργειες πιο συχνά όταν ξεκινάτε το φάρμακο σας ή όταν η δόση αυξηθεί. Συνήθως, οι παρενέργειες θα εξαφανισθούν σταδιακά καθώς ο οργανισμός σας θα συνηθίζει στο φάρμακο.

Αφαιρέστε το έμπλαστρο και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να καταστούν σοβαρές:

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Απώλεια όρεξης
- Αίσθημα ζάλης
- Αίσθημα ανησυχίας
- Ακράτεια ούρων (αδυναμία κατακράτησης ποσότητας ούρων)
- Λοίμωξη του ουροποιητικού
- Άγχος
- Κατάθλιψη
- Σύγχυση
- Πονοκέφαλος
- Λιποθυμία
- Προβλήματα στο στομάχι όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), διάρροια
- Αίσθημα καύσου

- Πόνος στο στομάχι
- Εξάνθημα
- Αλλεργική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής του εμπλάστρου, όπως φλύκταινες ή φλεγμονή του δέρματος
- Αίσθημα κούρασης ή αδυναμίας
- Απώλεια βάρους
- Πυρετός

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό όπως αργός καρδιακός ρυθμός
- Στομαχικό έλκος
- Αφυδάτωση (απώλεια πολλών υγρών)
- Υπερκινητικότητα (υψηλά επίπεδα κίνησης, ανησυχία)
- Επιθετικότητα

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Πτώση

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ασθενείς)

- Δυσκαμψία στα χέρια ή πόδια και τρεμούλιασμα στα χέρια

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson – όπως τρόμος, ακαμψία και ανακάτεμα
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- Γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Κρίσεις (σπασμοί)
- Ηπατικές διαταραχές (κίτρινο δέρμα, κιτρίνισμα του λευκού των ματιών, μη φυσιολογικό σκούρο χρώμα ούρων ή ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κόπωση και απώλεια όρεξης)
- Μεταβολές στις εξετάσεις που παρουσιάζουν το πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας
- Αίσθημα νευρικής
- Εφιάλτες
- Σύνδρομο Πίζας (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με ανώμαλη κάμψη του σώματος και του κεφαλιού προς τη μία πλευρά)
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Τρέμουλο
- Υπνηλία
- Εξάνθημα, φαγούρα
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Φλύκταινες

Αφαιρέστε το έμπλαστρο σας και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε κάποια από τις πιο πάνω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με το Prometax σκληρά καψάκια ή πόσιμο διάλυμα και οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν και με τα έμπλαστρα:

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ασθενείς)

- Πάρα πολύ σάλιο
- Αίσθημα νευρικής
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Τρέμουλο
- Αυξημένη εφίδρωση

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς)

- Ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός όπως γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Δυσκολία στον ύπνο
- Πτώσεις από ατύχημα

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς)

- Κρίσεις (σπασμοί)
- Έλκος στο έντερο
- Πόνος στο στήθος – αυτό μπορεί να προκληθεί από σπασμό της καρδιάς

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ασθενείς)

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Φλεγμονή του παγκρέατος – τα συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν δριμύ πόνο στο ανώτερο μέρος του στομάχου, συχνά με αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετο)
- Αιμορραγία στο έντερο – εμφανίζεται ως αίμα στα κόπρανα ή στον έμετο
- Βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- Μερικοί ασθενείς που παρουσίασαν έντονη αδιαθεσία εμφάνισαν ρήξη του σωλήνα που ενώνει το στόμα με το στομάχι (οισοφάγος)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς

5. Πως να φυλάσσετε το Prometax

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή τον φακελλίσκο μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Διατηρείτε το διαδερμικό έμπλαστρο στον φακελλίσκο μέχρι την χρήση.
- Να μην χρησιμοποιείτε ένα έμπλαστρο εάν παρατηρήσετε σημεία βλάβης.
- Αφού αφαιρέσετε ένα έμπλαστρο, διπλώστε το στην μέση με τις κολλώδεις μεριές προς τα μέσα και μετά πιέστε τα δύο μέρη. Επιστρέψτε το έμπλαστρο στον αρχικό του φακελλίσκο και απαλλαγείτε από αυτό με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να μην μπορούν να το χειριστούν παιδιά. Μην αγγίζετε τα μάτια σας με τα δάκτυλα σας και πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό αφού αφαιρέσετε το έμπλαστρο. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Prometax

- Η δραστική ουσία η είναι rivastigmine.
 - Prometax 4,6 mg/24 h διαδερμικά έμπλαστρα: Κάθε έμπλαστρο απελευθερώνει 4,6 mg rivastigmine ανά 24 ώρες, είναι 5 cm² και περιέχει 9 mg rivastigmine.
 - Prometax 9,5 mg/24 h διαδερμικά έμπλαστρα: Κάθε έμπλαστρο απελευθερώνει 9,5 mg rivastigmine ανά 24 ώρες, είναι 10 cm² και περιέχει 18 mg rivastigmine.
 - Prometax 13,3 mg/24 h διαδερμικά έμπλαστρα: Κάθε έμπλαστρο απελευθερώνει 13,3 mg rivastigmine ανά 24 ώρες, είναι 15 cm² και περιέχει 27 mg rivastigmine.

- Τα άλλα συστατικά είναι: μεμβράνη τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου, λακαρισμένη, άλφα-τοκοφερόλη, πολύ(βουτυλμεθακρυλικό,μεθυλ-μεθακρυλικό), ακρυλικό συμπολυμερές, έλαιο σιλικόνης, δυμεθικόνη, μεμβράνη πολυεστέρα επικαλυμμένη με φθοροπολυμερές.

Εμφάνιση του Prometax και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάθε διαδερμικό έμπλαστρο είναι ένα λεπτό έμπλαστρο που αποτελείται από τρία στρώματα. Το εξωτερικό στρώμα έχει χρώμα μπεζ και φέρει μια από τις ακόλουθες επιγραφές:

- «Prometax», «4.6 mg/24 h» και «AMCX»,
- «Prometax», «9.5 mg/24 h» και «BHDI»,
- «Prometax», «13.3 mg/24 h» και «CNFU».

Ένα διαδερμικό έμπλαστρο είναι σφραγισμένο σε ένα φακελλίσκο. Τα έμπλαστρα διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 7 ή 30 φακελλίσκους και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 60 ή 90 φακελλίσκους. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Ισπανία

Παρασκευαστής

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien, България, Česká republika, Danmark, Deutschland, Eesti, Ελλάδα, España, France, Hrvatska, Ireland, Ísland, Italia, Κύπρος, Latvija, Lietuva, Luxembourg/Luxemburg, Magyarorszá, Malta, Nederland, Norge, Österreich, Polska, Portugal, România, Slovenija, Slovenská republika, Suomi/Finland, Sverige

Almirall, S.A.

Tél/Tel/Тел./Tlf./Τηλ/Σimi/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>