

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 1,5 mg kovat kapselit
Prometax 3,0 mg kovat kapselit
Prometax 4,5 mg kovat kapselit
Prometax 6,0 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Prometax 1,5 mg kovat kapselit

Jokainen kapseli sisältää rivastigmiinia vetytartraattina, joka vastaa 1,5 mg rivastigmiinia.

Prometax 3,0 mg kovat kapselit

Jokainen kapseli sisältää rivastigmiinia vetytartraattina, joka vastaa 3,0 mg rivastigmiinia.

Prometax 4,5 mg kovat kapselit

Jokainen kapseli sisältää rivastigmiinia vetytartraattina, joka vastaa 4,5 mg rivastigmiinia.

Prometax 6 mg kovat kapselit

Jokainen kapseli sisältää rivastigmiinia vetytartraattina, joka vastaa 6 mg rivastigmiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kovat kapselit.

Prometax 1,5 mg kovat kapselit

Melkein valkoinen tai hiukan keltainen jauhe kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat keltaisia. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 1,5 mg”.

Prometax 3,0 mg kovat kapselit

Melkein valkoinen tai hiukan keltainen jauhe kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat oransseja. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 3 mg”.

Prometax 4,5 mg kovat kapselit

Melkein valkoinen tai hiukan keltainen jauhe kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat punaisia. Alaosassa on valkoisella merkintä ”ENA 713 4,5 mg”.

Prometax 6,0 mg kovat kapselit

Melkein valkoinen tai hiukan keltainen jauhe kapselissa, jonka yläosa on punainen ja alaosa oranssi. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 6 mg”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän ja kohtalaisen vaikean Alzheimerin taudin oireenmukainen hoito.

Lievän ja kohtalaisen vaikean dementian oireenmukainen hoito potilailla, joilla on idiopaattinen Parkinsonin tauti.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkehoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin tulee olla perehtynyt Alzheimerin taudin (dementian) tai Parkinsonin tautiin liittyvän dementian diagnosointiin ja hoitoon. Diagnoosi tulee asettaa vallitsevien ohjeiden mukaan. Rivastigmiinihoito tulee aloittaa vain, jos käytettävissä on henkilö, joka säännöllisesti seuraa potilaan lääkkeenottoa.

Annostus

Rivastigmiinia annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, aamu- ja iltaterian yhteydessä. Kapselit niellään kokonaisina.

Alkuannos

1,5 mg kahdesti vuorokaudessa.

Annoksen sovittaminen

Aloitusannos on 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään kahden viikon ajan. Mikäli tämä annos on hyvin siedetty, annosta voidaan lisätä 3 mg:aan kahdesti vuorokaudessa. Annoksen lisäämisen edelleen 4,5 mg:aan ja 6 mg:aan kahdesti vuorokaudessa tulee myös perustua hyvään lääkityksen sietoon, ja sitä voidaan harkita lääkityksen jatkuttua vähintään 2 viikkoa kulloisellakin annoksella.

Jos hoidon aikana havaitaan haittavaikutuksia (esim. pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua tai ruokahaluttomuutta), painon laskua tai ekstrapyramidaalioireiden pahenemista (esim. vapina) potilailla, joilla on Parkinsonin tautiin liittyvä dementia, ne voidaan saada hallintaan jättämällä yksi tai useampia annoksia väliin. Jos haittavaikutukset jatkuvat, vuorokausiannosta tulisi väliaikaisesti pienentää edelliseen hyvin siedettyyn annokseen tai hoito voidaan lopettaa.

Ylläpitoannos

Tehokas annos on 3–6 mg kahdesti vuorokaudessa; maksimaalisen terapeuttisen hyödyn saamiseksi potilaita tulisi hoitaa suurimmalla hyvin siedetyllä annoksella. Suositettu enimmäisannos on 6 mg kahdesti vuorokaudessa.

Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaalle on siitä terapeuttista hyötyä. Tämän takia rivastigmiinin kliinistä hyötyä olisi arvioitava uudestaan määräajoin, erityisesti potilailla, joita hoidetaan pienemmillä annoksilla kuin 3 mg kahdesti vuorokaudessa. Jos 3 kuukauden hoito ylläpitoannoksella ei hidasta potilaan dementiaoireiden kehittymistä, hoito tulee lopettaa. Hoidon lopettamista olisi myös harkittava, kun lääkitys ei enää näytä tehoavan.

Yksilöllistä vastetta rivastigmiinille ei voi ennustaa. Kohtalaisen vaikeaa dementiaa sairastavilla Parkinsonin tauti -potilailla havaittiin kuitenkin parempi hoitovaste. Samoin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joilla oli näköaistiharhoja, havaittiin parempi vaste (ks. kohta 5.1).

Hoidon tehoa ei ole tutkittu 6 kuukautta pidempään kestäneissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa.

Hoidon uudelleen aloittaminen

Jos hoito keskeytetään yli kolmen päivän ajaksi, se tulisi aloittaa uudelleen annoksella 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa. Annos sovitetaan tämän jälkeen kuten yllä on kuvattu.

Erityisryhmät

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Lievä tai kohtalainen munuaisten tai maksan vajaatoiminta ei vaadi annoksen muuttamista. Altistus on kuitenkin suurentunut näillä potilailla, joten suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen sietokyvyn mukaan on seurattava tarkasti, sillä kliinisesti merkitsevää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän annosriippuvaisia haittavaikutuksia. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Prometax-kapseleita voidaan kuitenkin käyttää tässä potilasryhmässä kun heitä seurataan huolellisesti (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin taudin hoitoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (rivastigmiinille), muille karbamaattijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisempi allergiseen kosketushottumaan viittaava reaktio lääkkeen antokohdassa käytettäessä rivastigmiinilaastareita (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleensä haittavaikutuksia ilmenee enemmän ja ne ovat voimakkaampia suuremmilla annoksilla kuin pienemmillä. Jos hoito keskeytetään yli kolmen päivän ajaksi, se tulisi aloittaa uudelleen annoksella 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa mahdollisten haittavaikutusten vähentämiseksi (esim. oksentelu).

Ihoreaktiot lääkkeen antokohdassa ovat mahdollisia käytettäessä rivastigmiinilaastareita. Nämä reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia. Ihoreaktiota sinänsä ei voida pitää viitteenä herkistymisestä lääkeaineelle, mutta rivastigmiinilaastareiden käyttö saattaa johtaa allergiseen kosketushottumaan.

Allergista kosketushottumaa on epäiltävä, jos lääkkeen antokohdassa ilmenevä ihoreaktio ei rajoitu vain laastarin kokoiselle alueelle, jos potilaalla todetaan merkkejä tavallista voimakkaammasta paikallisreaktiosta (esim. paheneva punoitus, turvotus, näppylät, vesirakkulat), tai jos oireet eivät merkittävästi lieydy 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen. Tällaisissa tapauksissa hoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.3).

Jos potilaalle kehittyy rivastigmiinilaastarin käytön yhteydessä allergiseen kosketushottumaan viittaavia reaktioita lääkkeen antokohdassa ja hän on edelleen rivastigmiinihoidon tarpeessa, hänen hoitonsa voidaan vaihtaa suun kautta otettavaan rivastigmiiniin ainoastaan negatiivisen allergiatestin jälkeen ja huolellisessa seurannassa. On mahdollista, että jotkut rivastigmiinille laastareiden käytön yhteydessä herkistyneet potilaat eivät voi käyttää rivastigmiinia missään muodossa.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen lääkkeen antotavasta (suun kautta, ihon läpi) riippumattonta rivastigmiinin käyttöön liittyvää allergista dermatiittia (laaja-alaista) on raportoitu harvoin. Tällaisissa tapauksissa hoito on lopetettava (ks. kohta 4.3).

Potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä on ohjeistettava asianmukaisesti.

Annoksen sovittaminen: Haittavaikutuksia (kuten verenpaineen nousu ja hallusinaatiot Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla sekä ekstrapyramidaalioireiden, erityisesti vapinan, pahenemista Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla) on havaittu pian annoksen nostamisen jälkeen. Ne voivat hävitä annosta pienennettäessä. Muussa tapauksessa Prometax-hoito on lopetettu (ks. kohta 4.8).

Annoksesta riippuvia ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, saattaa esiintyä erityisesti hoitoa aloitettaessa tai annosta lisättäessä (ks. kohta 4.8). Näitä haittavaikutuksia

esiintyy useammin naisilla. Potilaita, joille kehittyy pitkittyneestä oksentelusta tai ripulista johtuvan nestehukan oireita ja löydöksiä, voidaan hoitaa antamalla laskimoon nesteitä ja pienentämällä annosta, tai keskeyttämällä hoito, jos tilaa hoidetaan nopeasti. Nestehukan seuraukset voivat olla vakavia.

Alzheimerin tautia sairastavat potilaat saattavat laihtua. Koliiniesteraasin estäjien käyttöön, rivastigmiini mukaan luettuna, on näillä potilailla liittynyt painon laskua. Hoidon aikana potilaan painoa on tarkkailtava.

Tapauksissa, joissa rivastigmiinihoitoon liittyy voimakasta oksentamista, annos tulee sovittaa kohdan 4.2 suositusten mukaisesti. Joissakin tapauksissa voimakkaaseen oksentamiseen liittyy ruokatorven repeämä (ks. kohta 4.8). Näitä tapauksia ilmaantui erityisesti annoksen suurentamisen jälkeen tai suurilla rivastigmiiniannoksilla.

Elektrokardiogrammissa havaittua QT-ajan pitenemistä voi ilmetä potilaille, joita hoidetaan tietyillä koliiniesteraasinestäjillä, kuten rivastigmiinillä. Rivastigmiini saattaa aiheuttaa bradykardiaa, mikä on kääntyvien kärkien takykardian riskitekijä etupäässä potilailla, joilla on muitakin riskitekijöitä. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on tai joiden suvuissa on esiintynyt QTc-ajan pitenemistä tai joilla on suurempi riski kääntyvien kärkien takykardian kehittymiselle. Tällaisia ovat esimerkiksi potilaat, joilla on kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta, äskettäinen sydäninfarkti, bradyarytmia, alttius hypokalemialle tai hypomagnesemialle tai samanaikainen käyttö QT-ajan pitenemistä ja/tai kääntyvien kärkien takykardiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden kanssa. Voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa rivastigmiinia potilaille, joilla on sairas sinus -oireyhtymä tai sydämen johtumishäiriöitä (sinus-eteiskatkos, eteis-kammiokatkos) (ks. kohta 4.8).

Rivastigmiini saattaa lisätä mahahapon erityistä. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on mahahaava tai pohjukaissuolihaava tai alttius tämäntyypisiin sairauksiin.

Koliiniesteraasin estäjiä tulee määrätä varoen potilaille, joilla on ollut astma tai obstruktiivinen keuhkosairaus.

Kolinomimeetit voivat aiheuttaa tai pahentaa virtsatieobstruktiota ja kouristuskohtauksia. Varovaisuutta suositetaan hoidettaessa tällaisille sairauksille alttiita potilaita.

Rivastigmiinin käyttöä potilaille, joilla on vaikea Alzheimerin tautiin tai Parkinsonin tautiin liittyvä dementia, muun tyyppinen dementia tai muista syistä johtuva muistin heikkeneminen (esim. ikään liittyvä kognitiivinen heikkeneminen) ei ole tutkittu, joten lääkkeen käyttöä näille potilasryhmille ei suositella.

Kuten muitakin kolinomimeettejä käytettäessä, rivastigmiini saattaa pahentaa tai aiheuttaa ekstrapyramidaalisia oireita. Tilan huononemista (mukaan lukien hidasliikkeisyys, pakkoliikkeet, horjuva käynti) ja vapinan voimistumista tai esiintyvyyden lisääntymistä, on havaittu Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.8). Nämä oireet johtivat joissakin tapauksissa rivastigmiinihoidon lopettamiseen (esim. vapinasta johtuva lopetus 1,7 %:lla rivastigmiinia saaneista vs 0 % lumelääkettä saaneista). Näiden haittavaikutusten kliinistä seurantaa suositetaan.

Erityisryhmät

Kliinisesti merkitsevää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia (ks. kohdat 4.2 ja 5.2). Suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen sietokyvyn mukaan tulee seurata tarkasti. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Prometaxia voidaan kuitenkin käyttää näillä potilailla, jos potilaan tilaa seurataan huolellisesti.

Alle 50 kg painavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia, jotka saattavat johtaa heillä

useammin hoidon keskeyttämiseen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rivastigmiini on koliiniesteraasin estäjä, joten se saattaa tehostaa suksinyylikoliinin kaltaisten lihasrelaksanttien vaikutusta anestesian aikana. Varovaisuuteen on syytä anestesia-ainetta valittaessa. Annoksen sovittamista tai lääkityksen tilapäistä keskeyttämistä voidaan tarvittaessa harkita.

Farmakodynaamisten ominaisuuksiensa ja mahdollisten additiivisten vaikutustensa vuoksi rivastigmiinia ei pitäisi antaa samanaikaisesti muiden kolinomimeettisten aineiden kanssa. Rivastigmiini voi häiritä antikolinergisten lääkkeiden (esim. oksibutyriini, tolterodiini) vaikutusta.

Additiivisia bradykardiaan (joka voi aiheuttaa pyörtymisen) johtavia vaikutuksia on raportoitu eri beetasalpaajien (mukaan lukien atenololi) ja rivastigmiinin yhteiskäytössä. Kardiovaskulaaristen beetasalpaajien käyttöön odotetaan liittyvän suurimman riskin, mutta myös muita beetasalpaajia käyttäneisiin potilaisiin liittyviä raportteja on saatu. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa kun rivastigmiinia käytetään yhdessä beetasalpaajien tai muiden bradykardiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa (esim. ryhmän III rytmihäiriölääkkeet, kalsiumkanava-antagonistit, digitalisglykosidit, pilokarpiini).

Koska bradykardia muodostaa riskitekijän kääntyvien kärkien takykardian esiintymiselle, rivastigmiinin yhdistämistä lääkkeisiin, jotka voivat aiheuttaa QT-ajan pitenemistä tai kääntyvien kärkien takykardiaa, mukaan lukien antipsykootit kuten jotkut fentiatsiinit (klooripromatsiini, levomepromatsiini), bentsamidit (sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, veralipridi), pimotsidi, haloperidoli, droperidoli, sisapridi, sitalopraami, difemaniili, i.v. erytromysiini, halofantriini, mitsolastiini, metadoni, pentamidiini ja moksifloksasiini tulee seurata huolella ja lisäksi voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ei esiintynyt farmakokineettisiä interaktioita tutkimuksissa, joissa rivastigmiinia annettiin yhdessä digoksiinin, varfariinin, diatsepaamin tai fluoksetiinin kanssa. Rivastigmiini ei vaikuttanut varfariinin aikaansaamaan protrombiiniajan pitenemiseen. Digoksiinin ja rivastigmiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut haitallisesti sydämen johtumisaikaan.

Rivastigmiinin metaboloitumista ajatellen metaboliset interaktiot muiden lääkevalmisteiden kanssa näyttävät epätodennäköisiltä, vaikkakin rivastigmiini saattaa estää muiden aineiden butyryylikoliiniesteraasivälitteisen metabolian.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rivastigmiini ja/tai metaboliitit läpäisivät istukan tiineenä olevilla eläimillä. Ei ole tiedossa tapahtuuko vastaavaa ihmisillä. Käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Rotilla tehdyissä peri- ja postnataalisissa tutkimuksissa havaittiin pidentynyt tiineysaika. Rivastigmiinia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläimillä rivastigmiini kulkeutuu maitoon. Ei tiedetä, erittyykö rivastigmiini äidinmaitoon. Tämän takia rivastigmiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Rotilla ei havaittu fertiliteettiä tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3). Rivastigmiinin vaikutuksia ihmisen fertiliteettiin ei tiedetä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alzheimerin tauti saattaa aiheuttaa ajokyvyn asteittaista heikkenemistä tai vaikeuttaa koneiden käyttökykyä. Lisäksi rivastigmiini voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta, erityisesti hoitoa aloitettaessa tai annosta lisättäessä. Tämän seurauksena rivastigmiinillä on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Hoitavan lääkärin tulisi siksi rutiininomaisesti arvioida rivastigmiinia saavien dementiaa sairastavien potilaiden ajokyky ja kyky käyttää tarkkuutta vaativia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ovat maha-suolikanavaan liittyviä, mukaanlukien pahoinvointi (38 %) ja oksentelu (23 %), etenkin annosta suurennettaessa. Kliinisissä tutkimuksissa naispotilaiden todettiin olevan alttiimpia kuin miespotilaiden maha-suolikanavan haittavaikutuksille ja painon laskulle.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 ja taulukossa 2 haittavaikutukset on listattu MeDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyyssuokituksen mukaan. Yleisyydet on määritelty seuraavan jaottelun mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukkoon 1 on koottu Prometax-valmisteella hoidetuilla Alzheimerin tautia sairastavilla dementiapotilailla kuvattuja haittavaikutuksia.

Taulukko 1

Infektiot	
Hyvin harvinainen	Virtsatieinfektio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Hyvin yleinen	Ruokahaluttomuus
Yleinen	Heikentynyt ruokahalu
Tuntematon	Nestehukka
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Painajaiset
Yleinen	Kiihtymystilat
Yleinen	Sekavuus
Yleinen	Ahdistuneisuus
Melko harvinainen	Unettomuus
Melko harvinainen	Masennus
Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot
Tuntematon	Aggressiivisuus, levottomuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Huimaus
Yleinen	Päänsärky
Yleinen	Uneliaisuus
Yleinen	Vapina
Melko harvinainen	Pyörtyminen
Harvinainen	Kouristuskohtaukset
Hyvin harvinainen	Ekstrapyramidaaliset oireet (mukaan lukien Parkinsonin taudin paheneminen)
Tuntematon	Pleurotonus (Pisa-oireyhtymä)
Sydän	
Harvinainen	Sydänperäiset rintakivut

Hyvin harvinainen	Rytmihäiriöt (esim. bradykardia, eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja takykardia)
Tuntematon	Sairas sinus -oireyhtymä
Verisuonisto	
Hyvin harvinainen	Verenpaineen nousu
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Hyvin yleinen	Oksentelu
Hyvin yleinen	Ripuli
Yleinen	Vatsakipu ja ruoansulatusvaivat
Harvinainen	Maha- ja pohjukaissuolihaavat
Hyvin harvinainen	Ruoansulatuskanavan verenvuoto
Hyvin harvinainen	Haimatulehdus
Tuntematon	Joihinkin tapauksiin, joissa esiintyi voimakasta oksentamista, liittyi ruokatorven repeämä (ks. kohta 4.4).
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen	Suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot
Tuntematon	Maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen	Voimakas hikoilu
Harvinainen	Ihottuma
Tuntematon	Kutina, allerginen dermatiitti (laaja-alainen)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Väsymys ja heikkous
Yleinen	Huonovointisuus
Melko harvinainen	Kaatuminen
Tutkimukset	
Yleinen	Painon lasku

Prometax depotlaastareilla on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia: delirium, kuume, ruokahalun heikkeneminen, virtsainkontinenssi (yleinen), psykomotorinen yliaktiivisuus (melko harvinainen), eryteema, urtikaria, rakkulat, allerginen dermatiitti (tuntematon).

Taulukossa 2 on esitetty ne haittavaikutukset, joita raportoitii Prometax-kapselihoitoa saavilla, Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla.

Taulukko 2

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Vähentynyt ruokahalu
Yleinen	Nestehukka
Psykkiset häiriöt	
Yleinen	Unettomuus
Yleinen	Ahdistuneisuus
Yleinen	Levottomuus
Yleinen	Hallusinaatit (näköharhat)
Yleinen	Masennus
Tuntematon	Aggressiivisuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Vapina
Yleinen	Huimaus
Yleinen	Uneliaisuus
Yleinen	Päänsärky
Yleinen	Parkinsonin tauti (paheneminen)
Yleinen	Hidasliikkeisyys
Yleinen	Liikehäiriöt

Yleinen	Hypokinesia
Yleinen	Hammasrastasjäykkyys
Melko harvinainen	Dystonia
Tunteimaton	Pleurotonus (Pisa-oireyhtymä)
Sydän	
Yleinen	Bradykardia
Melko harvinainen	Eteisvärinä
Melko harvinainen	Eteis-kammiokatkos
Tunteimaton	Sairas sinus -oireyhtymä
Verisuonisto	
Yleinen	Hypertensio
Melko harvinainen	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Hyvin yleinen	Oksentelu
Yleinen	Ripuli
Yleinen	Vatsakipu ja ruoansulatusvaivat
Yleinen	Syljen liikaeritys
Maksa ja sappi	
Tunteimaton	Maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudokset	
Yleinen	Voimakas hikoilu
Tunteimaton	Allerginen dermatiitti (laaja-alainen)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kaatuminen
Yleinen	Väsymys ja heikkous
Yleinen	Kävelyhäiriö
Yleinen	Parkinsonin taudin tapainen askellus

Lisäksi seuraava hättävähäiriö havaittiin tutkimuksessa Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla, Prometax-depotlaastareilla hoidetuilla potilailla: kiihtyneisyys (yleinen).

Taulukkoon 3 on listattu niiden potilaiden lukumäärä ja prosenttiosuus, joilla ilmeni ennakkoon määriteltäviä, ja mahdollisesta Parkinsonin taudin pahenemisesta merkkeinä olevia hättävähäiriöitä 24 viikkoa kestäneen, spesifisen, Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastaneilla potilailla suoritettuna kliinisen tutkimuksen aikana.

Taulukko 3

Ennakkoon määritellyt hättävähäiriöt, jotka voivat olla merkkejä Parkinsonin taudin oireiden pahenemisesta Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla	Prometax n (%)	Lumelääke n (%)
Tutkittujen potilaiden kokonaismäärä	362 (100)	179 (100)
Ennakkoon määriteltäviä hättävähäiriöitä saaneiden potilaiden kokonaismäärä	99 (27,3)	28 (15,6)
Vapina	37 (10,2)	7 (3,9)
Kaatuminen	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonin tauti (paheneminen)	12 (3,3)	2 (1,1)
Lisääntynyt syljeneritys	5 (1,4)	0
Pakkoliikkeet	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonismi	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Liikehäiriö	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Horjuva kävely	5 (1,4)	0

Lihasyväkyky	1 (0,3)	0
Tasapainohäiriöt	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletaali yväkyky	3 (0,8)	0
Yväkyky	1 (0,3)	0
Motorinen toimintahäiriö	1 (0,3)	0

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhoidon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Useimpiin tahattomiin yliannostustapauksiin ei liittynyt kliinisiä löydöksiä eikä oireita, ja lähes kaikki nämä potilaat jatkoivat rivastigmiini-hoitoa 24 tunnin kuluttua yliannostuksesta.

Kolinergistä toksisuutta, johon liittyy muskariinisia oireita, on raportoitu. Näihin liittyen on havaittu kohtalaisia myrkytysoireita kuten mioosia, punastumista, ruuansulatusoireita kuten vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, bradykardiaa, bronkospasmia ja lisääntynyttä bronkiaalista eritystä, liikkahikoilua, tahatonta virtsaamista ja/tai ulostamista, kyynelvuotoa, hypotensiota ja liiallista syljeneritystä.

Vakavammissa tapauksissa voi kehittyä nikotiinisia vaikutuksia kuten lihasheikkoutta, lihasten nykimistä, kouristuskohtauksia ja hengityksen pysähtyminen, mikä voi johtaa kuolemaan.

Lisäksi markkinoille tulon jälkeisissä tapauksissa on esiintynyt huimausta, vapinaa, päänsärkyä, uneliaisuutta, sekavuutta, verenpaineen nousua, hallusinaatioita ja huonovointisuutta.

Hoito

Koska rivastigmiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 1 tunti ja asetyylikoliiniesteraasia estävän vaikutuksen kesto on noin 9 tuntia, oireettomassa yliannostustapauksessa suositetaan, ettei rivastigmiinia oteta seuraavien 24 tunnin aikana. Mikäli yliannostukseen liittyy vaikeaa pahoinvointia ja oksentelua, on harkittava antiemeettien antamista. Muita haittavaikutuksia on hoidettava tarvittaessa oireenmukaisesti.

Suurissa yliannostuksissa voidaan käyttää atropiinia. Suositettu alkuannos on 0,03 mg/kg atropiinisulfaattia laskimoon, minkä jälkeen annoksen suuruus määräytyy kliinisen vasteen mukaan. Skopolamiinin käyttöä antidootina ei suositella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, antikoliiniesteraasit, ATC-koodi: N06DA03

Rivastigmiini on karbamaatteihin kuuluva asetyyli- ja butyryylikoliiniesteraasin estäjä, jonka uskotaan edistävän kolinergista neurotransmissiota hidastamalla vielä toimintakykyisten kolinergisten neuronien vapauttaman asetyylikoliinin pilkkoutumista. Rivastigmiini saattaa siten lievittää Alzheimerin tautiin ja Parkinsonin tautiin liittyvään dementiaan liittyviä kolinergisvälitteisiä kognitiivisia häiriöitä.

Rivastigmiini liittyy kohde-entsyymeihinsä kovalenttisella sidoksella, jolloin entsyymit inaktivoituvat tilapäisesti. Terveillä nuorilla miehillä 3 mg:n perorallinen annos heikentää asettylikoliiniesteraasin (AChE) aktiivisuutta aivo-selkäydinnesteessä noin 40 % ensimmäisen 1,5 tunnin kuluessa annoksen antamisesta. Entsyymiaktiivisuus palautuu lähtötasolle noin 9 tunnin kuluttua maksimaalisen estovaikutuksen saavuttamisesta. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla rivastigmiinin AChE-aktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä oli annoksesta riippuvainen annostasolle 6 mg kahdesti vuorokaudessa, mikä on suurin tutkittu annostus. Rivastigmiinin butyrylikoliiniesteraasiaktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä 14 Alzheimer-potilaalla oli samankaltainen kuin AChE:n kohdalla.

Kliiniset tutkimukset Alzheimerin taudissa

Rivastigmiinin teho on osoitettu käyttämällä kolmea riippumatonta, alaspesifistä arviointimenetelmää, joita käytettiin määrääjoin 6 kuukauden hoitajaksojen aikana. Näihin menetelmiin kuuluvat ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, kognitiivisen suorituskyvyn mittari), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, lääkärin potilaasta tekemä monipuolinen yleisarviointi, johon sisältyy myös potilaasta huolehtivan henkilön antamia tietoja) sekä PDS (Progressive Deterioration Scale, potilaasta huolehtivan henkilön tekemä arviointi päivittäisistä toiminnoista, johon kuuluvat henkilökohtainen hygienia, syöminen, pukeutuminen, kotitalousaskareet kuten ostokset, suunnistuskyvyn säilyminen sekä taloudellisten asioiden hoito jne.).

Tutkittujen potilaiden MMSE-pistemäärä (Mini-Mental State Examination) oli 10–24.

Tulokset potilaista, joilla oli todettavissa kliinisesti merkitsevä hoitovaste, on esitetty alla olevassa taulukossa 4. Tulokset on yhdistetty kahdesta sovitetuista annoksin tehdystä tutkimuksesta kolmessa keskeisessä 26 viikon monikeskustutkimuksessa lievää - kohtalaisen vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla. Näissä tutkimuksissa kliinisesti merkittävä paraneminen määriteltiin vähintään 4 pisteen paranemisena ADAS-Cog:issa, paranemisena CIBIC-Plus-asteikossa tai vähintään 10 prosentin paranemisena PDS:ssä.

Lisäksi vasteen ”post-hoc” määritelmä esitetään samassa taulukossa. Toissijaisen vasteen määritelmä vaati 4 pisteen tai suuremman paranemisen ADAS-Cog:issa, ei mitään heikkenemistä CIBIC-Plus:ssa eikä PDS:ssä. Tämän määritelmän mukaan hoitoon vastanneiden potilaiden keskimääräinen varsinainen vuorokausiannos 6–12 mg saaneessa ryhmässä oli 9,3 mg. On tärkeä huomioda, että tällaisissa arvioinneissa käytetyt asteikot vaihtelevat ja että tuloksia ei voida suoraan verrata eri terapeuttisten lääkeaineiden kesken.

Taulukko 4

	Potilaat, joilla oli kliinisesti merkitsevä vaste (%)			
	Tutkimukseen otetut		Koko seurannan läpikäyneet	
Vasteen mittari	Rivastigmiini 6–12 mg N = 473	Lumelääke N = 472	Rivastigmiini 6–12 mg N = 379	Lumelääke N = 444
ADAS-Cog: vähintään 4 pisteen paraneminen	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: paraneminen	29***	18	32***	19
PDS: vähintään 10 %:n paraneminen	26***	17	30***	18
ADAS-Cog:n vähintään 4 pisteen paraneminen, eikä CIBIC-Plus:n tai PDS:n heikkenemistä	10*	6	12**	6

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

Kliiniset tutkimukset Parkinsonin tautiin liittyvässä dementiaassa

Rivastigmiinin teho Parkinsonin tautiin liittyvässä dementiaassa on osoitettu 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa ja 24 viikkoa kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden MMSE-pistemäärä (Mini-Mental State Examination) oli 10–24. Teho on osoitettu käyttämällä kahta riippumatonta asteikkoa, jotka arvioitiin säännöllisin väliajoin 6 kuukauden hoitajakson aikana. Tulokset on esitetty alla taulukossa 5: ADAS-Cog, kognition mittausta ja yleistilan mittari ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Taulukko 5

Parkinsonin tautiin liittyvä dementia	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Lumelääke
ITT + RDO –populaatio	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Lähtötason keskiarvo ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskiarvomuu- tos 24 viikon kohdalla ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Mukautettu ero hoitojen välillä	2,88 ¹			n/a
p-arvo vs lumelääke	< 0,001 ¹			0,007 ²
ITT – LOCF –populaatio	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Lähtötason keskiarvo ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskiarvomuu- tos 24 viikon kohdalla ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Mukautettu ero hoitojen välillä	3,54 ¹			n/a
p-arvo vs lumelääke	< 0,001 ¹			< 0,001 ²

¹ ANCOVA, tekijöinä hoito ja maa, kovarianssina lähtötason ADAS-Cog. Positiivinen muutos osoittaa paranemista.

² keskiarvotulokset esitetty selvyiden vuoksi, luokka-analyysi tehty käyttäen van Elterenin testiä
ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Vaikka hoitovaikutus osoitettiin koko tutkimuspopulaatiossa, aineistosta ilmeni, että parempi hoitovaikutus suhteessa lumelääkkeeseen havaittiin kohtalaista Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavien potilaiden alaryhmässä. Samoin potilailla, joilla oli näköaistiharhoja, havaittiin parempi vaste (ks. taulukko 6).

Taulukko 6

Parkinsonin tautiin liittyvä dementia	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke
	Potilaat, joilla oli näköaistiharhoja		Potilaat, joilla ei ollut näköaistiharhoja	
ITT + RDO –populaatio	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Lähtötason keskiarvo ± SD				

Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Mukautettu ero hoitojen välillä	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
p-arvo vs lumelääke	4,27 ¹		2,09 ¹	
	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Potilaat, joilla kohtalaisen vaikea dementia (MMSE 10- 17)		Potilaat, joilla lievä dementia (MMSE 18-24)	
ITT + RDO –populaatio	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Lähtötason keskiarvo ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Mukautettu ero hoitojen välillä	4,73 ¹		2,14 ¹	
p-arvo vs lumelääke	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ ANCOVA, tekijöinä hoito ja maa, kovarianssina lähtötason ADAS-Cog. Positiivinen muutos osoittaa paranemista.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Prometax-valmisteen käytöstä Alzheimerin taudin ja idiopaattiseen Parkinsonin tautiin liittyvän dementian hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Rivastigmiini imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saadaan noin tunnissa. Rivastigmiinin interaktio kohde-entsyyminsä kanssa johtaa siihen, että hyötyosuuden nousu on noin 1,5 kertaa suurempi kuin mitä annoksen suurentamisesta voisi odottaa. Absoluuttinen hyötyosuus 3 mg:n annoksen jälkeen on noin 36 % ± 13 %. Rivastigmiinin antaminen aterian yhteydessä viivästyttää imeytymistä (t_{max}) 90 minuuttia ja pienentää C_{max} -arvoa ja suurentaa AUC-arvoa noin 30 %.

Jakautuminen

Rivastigmiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 40-prosenttisesti. Se läpäisee hyvin veri-aivoesteen ja sen ilmeinen jakautumistilavuus on 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformaatio

Rivastigmiini metaboloituu nopeasti ja tehokkaasti (puoliintumisaika plasmassa noin tunti) pääasiassa koliiniesteraasivälitteisen hydrolyysin kautta dekarbamyloituneeksi metaboliitiksi. Tällä metaboliitilla on hyvin vähäinen asetyylikoliiniesteraasia estävä vaikutus (< 10 %) in vitro.

In vitro tutkimuksista saadun näytön perusteella farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa yhteiskäytössä lääkeaineiden kanssa, jotka metaboloituvat seuraavien sytokromi-isoentsyymien kautta: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 tai CYP2B6. Eläinkokeista saadun näytön perusteella tärkeimmät sytokromi P450 -isoentsyymit osallistuvat hyvin vähän rivastigmiinin metaboliaan. Rivastigmiinin kokonaispuhdistuma plasmasta oli noin 130 l/t 0,2 mg:n iv-annoksen jälkeen ja väheni 70 l:aan/t 2,7 mg:n iv-annoksen jälkeen.

Eliminaatio

Muuttumatonta rivastigmiinia ei tavata virtsasta. Pääasiallinen eliminoitumistie on metaboliittien erittyminen munuaisten kautta. ¹⁴C-rivastigmiinia annettaessa lääkeaine eliminoitui munuaisten kautta nopeasti ja lähes täydellisesti (> 90 %) 24 tunnin kuluessa. Alle 1 % annetusta annoksesta erittyy ulosteeseen. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla ei esiinny rivastigmiinin eikä dekarbamyloituneen metaboliitin kumuloitumista.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että nikotiinin käyttö lisää rivastigmiinin oraalista puhdistumaa 23% Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (n=75 tupakoijaa ja 549 tupakoimatonta), kun rivastigmiinia otetaan kapseleina suun kautta enintään 12 mg vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Vaikka rivastigmiinin hyötyosuus on iäkkäillä potilailla suurempi kuin nuorilla terveillä koehenkilöillä, hyötyosuus ei muuttunut iän myötä tutkimuksissa, joissa hoitoa annettiin 50–92 -vuotiaille Alzheimerin tautia sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Rivastigmiinin $C_{\max}$ oli noin 60 % suurempi ja rivastigmiinin AUC oli yli kaksinkertainen potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta verrattuna terveisiin henkilöihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Rivastigmiinin $C_{\max}$ ja AUC olivat yli kaksinkertaiset kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin terveillä henkilöillä. Rivastigmiinin $C_{\max}$:n tai AUC:n muutoksia ei kuitenkaan todettu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvien annosten toksisuustutkimuksissa rotilla, hiirillä ja koirilla havaittiin vain voimistuneeseen farmakologiseen aktiivisuuteen liittyviä vaikutuksia. Kohde-elintoksisuutta ei havaittu. Turvallisuusrajoja ihmisen altistukselle ei eläinkokeissa voitu asettaa käytettyjen eläinmallien sensitiivisyyden perusteella.

Rivastigmiini ei ollut mutageeninen yleisissä testeissä *in vitro* eikä *in vivo*, paitsi kromosomivauriotestissä ihmisen perifeerisillä lymfosyyteillä annoksella, joka oli 10⁴ kertaa suurempi kuin maksimaalinen hoitoannos. Mikronukleustesti *in vivo* oli negatiivinen. Päämetaboliitti NAP226-90 ei myöskään osoittautunut genotoksiseksi.

Karsinogeenisuuteen viittaavia löydöksiä ei saatu hiirillä ja rotilla suurimmalla siedetyllä annoksella tehdyissä tutkimuksissa; tosin altistuminen rivastigmiinille ja sen metaboliiteille oli vähäisempi kuin ihmisellä. Vakioituna kehon pinta-alaan, altistus rivastigmiinille ja sen metaboliiteille vastasi suurin piirtein ihmiselle suositettua maksimaalista 12 mg:n vuorokausiannosta. Verrattuna ihmisen enimmäisannokseen, eläinten saama määrä oli kuitenkin noin kuusinkertainen.

Eläimillä rivastigmiini läpäisee istukan ja kulkeutuu maitoon. Tiineillä rotilla ja kaniineilla tehdyt peroraaliset tutkimukset eivät antaneet viitteitä rivastigmiinin teratogeenisuudesta. Peroraalisissa tutkimuksissa uros- ja naarasrotilla ei havaittu fertiliteettiä tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia vanhempien eikä jälkeläisten sukupolvessa.

Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa identifioitiin rivastigmiinin mahdollisesti aiheuttama lievä silmän/limakalvon ärsytys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liivate
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Keltainen rautaoksidi (E172)
Punainen rautaoksidi (E172)
Titaanidioksidi (E171)
Sellakka

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kirkkaasta PVC-kuplakalvosta valmistettu 14 kapselin läpipainopakkaus, jossa sininen foliopohja. Pahvikotelo sisältää 28, 56 tai 112 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Prometax 1,5 mg kovat kapselit

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg kovat kapselit

EU/1/98/092/004-6

Prometax 4,5 mg kovat kapselit

EU/1/98/092/007-9

Prometax 6,0 mg kovat kapselit

EU/1/98/092/010-12

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4. joulukuuta 1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<https://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 2 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää rivastigmiinia vetytartraattina, joka vastaa 2 mg rivastigmiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Kolme millilitraa oraaliliuosta sisältää 3 mg natriumbentsoaattia (E211).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Kirkas, keltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän ja kohtalaisen vaikean Alzheimerin taudin oireenmukainen hoito.

Lievän ja kohtalaisen vaikean dementian oireenmukainen hoito potilailla, joilla on idiopaattinen Parkinsonin tauti.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkehoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin tulee olla perehtynyt Alzheimerin taudin (dementian) tai Parkinsonin tautiin liittyvän dementian diagnosointiin ja hoitoon. Diagnoosi tulee asettaa vallitsevien ohjeiden mukaan. Rivastigmiinihoito tulee aloittaa vain, jos käytettävissä on henkilö, joka säännöllisesti seuraa potilaan lääkkeenottoa.

Annostus

Rivastigmiinioraaliliuosta annetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, aamu- ja iltaterian yhteydessä. Lääkärin määräämä määrä liuosta otetaan pullosta pakkauksessa olevaa annosruiskua käyttäen. Rivastigmiinioraaliliuos voidaan niellä suoraan ruiskusta. Rivastigmiinioraaliliuosta ja rivastigmiinikapseleita voidaan käyttää vuorotellen, jos annokset ovat yhtäsuuret.

Alkuannos

1,5 mg kahdesti vuorokaudessa.

Annoksen sovittaminen

Aloitussannos on 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään kahden viikon ajan. Mikäli tämä annos on hyvin siedetty, annosta voidaan lisätä 3 mg:aan kahdesti vuorokaudessa. Annoksen lisäämisen edelleen 4,5 mg:aan ja 6 mg:aan kahdesti vuorokaudessa tulee myös perustua hyvään lääkityksen sietoon, ja sitä voidaan harkita lääkityksen jatkuttua vähintään 2 viikkoa kulloisellakin annoksella.

Jos hoidon aikana havaitaan haittavaikutuksia (esim. pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua tai ruokahaluttomuutta), painon laskua tai ekstrapyramidaalioireiden pahenemista (esim. vapina) potilailla, joilla on Parkinsonin tautiin liittyvä dementia, ne voidaan saada hallintaan jättämällä yksi tai

useampia annoksia väliin. Jos haittavaikutukset jatkuvat, vuorokausiannosta tulisi väliaikaisesti pienentää edelliseen hyvin siedettyyn annokseen tai hoito voidaan lopettaa.

Ylläpitoannos

Tehokas annos on 3–6 mg kahdesti vuorokaudessa; maksimaalisen terapeuttisen hyödyn saamiseksi potilaita tulisi hoitaa suurimmalla hyvin siedetyllä annoksella. Suositettu enimmäisannos on 6 mg kahdesti vuorokaudessa.

Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaalle on siitä terapeuttista hyötyä. Tämän takia rivastigmiinin kliinistä hyötyä olisi arvioitava uudestaan määrääjoin, erityisesti potilailla, joita hoidetaan pienemmillä annoksilla kuin 3 mg kahdesti vuorokaudessa. Jos 3 kuukauden hoito ylläpitoannoksella ei hidasta potilaan dementiaoireiden kehittymistä, hoito tulee lopettaa. Hoidon lopettamista olisi myös harkittava, kun lääkitys ei enää näytä tehoavan.

Yksilöllistä vastetta rivastigmiinille ei voi ennustaa. Kohtalaisen vaikeaa dementiaa sairastavilla Parkinsonin tauti -potilailla havaittiin kuitenkin parempi hoitovaste. Samoin Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joilla oli näköaistiharhoja, havaittiin parempi vaste (ks. kohta 5.1).

Hoidon tehoa ei ole tutkittu 6 kuukautta pidempään kestäneissä lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa.

Hoidon uudelleen aloittaminen

Jos hoito keskeytetään yli kolmen päivän ajaksi, se tulisi aloittaa uudelleen annoksella 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa. Annos sovitetaan tämän jälkeen kuten yllä on kuvattu.

Erityisryhmät

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Lievä tai kohtalainen munuaisten tai maksan vajaatoiminta ei vaadi annoksen muuttamista. Altistus on kuitenkin suurentunut näillä potilailla, joten suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen sietokyvyn mukaan on seurattava tarkasti, sillä kliinisesti merkitsevää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän annosriippuvaisia haittavaikutuksia. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Prometax-oraaliliuosta voidaan kuitenkin käyttää tässä potilasryhmässä kun heitä seurataan huolellisesti (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin taudin hoitoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (rivastigmiinille), muille karbamaattijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisempi allergiseen kosketusihottumaan viittaava reaktio lääkkeen antokohdassa käytettäessä rivastigmiinilaastareita (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleensä haittavaikutuksia ilmenee enemmän ja ne ovat voimakkaampia suuremmilla annoksilla kuin pienemmillä. Jos hoito keskeytetään yli kolmen päivän ajaksi, se tulisi aloittaa uudelleen annoksella 1,5 mg kahdesti vuorokaudessa mahdollisten haittavaikutusten vähentämiseksi (esim. oksentelu).

Ihoreaktiot lääkkeen antokohdassa ovat mahdollisia käytettäessä rivastigmiinilaastareita. Nämä reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia. Ihoreaktiota sinänsä ei voida pitää viitteenä herkistymisestä lääkeaineelle, mutta rivastigmiinilaastareiden käyttö saattaa johtaa allergiseen kosketusihottumaan.

Allergista kosketusihottumaa on epäiltävä, jos lääkkeen antokohdassa ilmenevä ihoreaktio ei rajoitu

vain laastarin kokoiselle alueelle, jos potilaalla todetaan merkkejä tavallista voimakkaammasta paikallisreaktiosta (esim. paheneva punoitus, turvotus, näppylät, vesirakkulat), tai jos oireet eivät merkittävästi lieydy 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen. Tällaisissa tapauksissa hoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.3).

Jos potilaalle kehittyy rivastigmiinilaastarin käytön yhteydessä allergiseen kosketushottumaan viittaavia reaktioita lääkkeen antokohdassa ja hän on edelleen rivastigmiinihoidon tarpeessa, hänen hoitonsa voidaan vaihtaa suun kautta otettavaan rivastigmiiniin ainoastaan negatiivisen allergiatestin jälkeen ja huolellisessa seurannassa. On mahdollista, että jotkut rivastigmiinille laastareiden käytön yhteydessä herkistyneet potilaat eivät voi käyttää rivastigmiinia missään muodossa.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen lääkkeen antotavasta (suun kautta, ihon läpi) riippumatonta rivastigmiinin käyttöön liittyvää allergista dermatiittia (laaja-alaista) on raportoitu harvoin. Tällaisissa tapauksissa hoito on lopetettava (ks. kohta 4.3).

Potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä on ohjeistettava asianmukaisesti.

Annoksen sovittaminen: Haittavaikutuksia (kuten verenpaineen nousu ja hallusinaatiot Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla sekä ekstrapyramidaalioireiden, erityisesti vapinan, pahenemista Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla) on havaittu pian annoksen nostamisen jälkeen. Ne voivat hävitä annosta pienennettäessä. Muussa tapauksessa Prometax-hoito on lopetettu (ks. kohta 4.8).

Annoksesta riippuvia ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, saattaa esiintyä erityisesti hoitoa aloitettaessa tai annosta lisättäessä (ks. kohta 4.8). Näitä haittavaikutuksia esiintyy useammin naisilla. Potilaita, joille kehittyy pitkittyneestä oksentelusta tai ripulista johtuvan nestehukan oireita ja löydöksiä, voidaan hoitaa antamalla laskimoon nesteitä ja pienentämällä annosta, tai keskeyttämällä hoito, jos tilaa hoidetaan nopeasti. Nestehukan seuraukset voivat olla vakavia.

Alzheimerin tautia sairastavat potilaat saattavat laihtua. Koliiniesteraasin estäjien käyttöön, rivastigmiini mukaan luettuna, on näillä potilailla liittynyt painon laskua. Hoidon aikana potilaan painoa on tarkkailtava.

Tapauksissa, joissa rivastigmiinihoitoon liittyy voimakasta oksentamista, annos tulee sovittaa kohdan 4.2 suositusten mukaisesti. Joissakin tapauksissa voimakkaaseen oksentamiseen liittyy ruokatorven repeämä (ks. kohta 4.8). Näitä tapauksia ilmaantui erityisesti annoksen suurentamisen jälkeen tai suurilla rivastigmiiniannoksilla.

Elektrokardiogrammissa havaittua QT-ajan pitenemistä voi ilmetä potilaille, joita hoidetaan tietyillä koliiniesteraasinestäjillä, kuten rivastigmiinillä. Rivastigmiini saattaa aiheuttaa bradykardiaa, mikä on kääntyvien kärkien takykardian riskitekijä etupäässä potilailla, joilla on muitakin riskitekijöitä. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on tai joiden suvuissa on esiintynyt QTc-ajan pitenemistä tai joilla on suurempi riski kääntyvien kärkien takykardian kehittymiselle. Tällaisia ovat esimerkiksi potilaat, joilla on kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta, äskettäinen sydäninfarkti, bradyarytmia, alttius hypokalemialle tai hypomagnesemialle tai samanaikainen käyttö QT-ajan pitenemistä ja/tai kääntyvien kärkien takykardiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden kanssa. Voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa rivastigmiinia potilaille, joilla on sairaas sinus -oireyhtymä tai sydämen johtumishäiriöitä (sinus-eteiskatkos, eteis-kammiokatkos) (ks. kohta 4.8).

Rivastigmiini saattaa lisätä mahahapon eritystä. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on mahahaava tai pohjukaissuolihaava tai alttius tämäntyyppisiin sairauksiin.

Koliiniesteraasin estäjiä tulee määrätä varoen potilaille, joilla on ollut astma tai obstruktiivinen keuhkosairaus.

Kolinomimeetit voivat aiheuttaa tai pahentaa virtsatieobstruktiota ja kouristuskohtauksia. Varovaisuutta suositetaan hoidettaessa tällaisille sairauksille alttiita potilaita.

Rivastigmiinin käyttöä potilaille, joilla on vaikea Alzheimerin tautiin tai Parkinsonin tautiin liittyvä dementia, muun tyyppinen dementia tai muista syistä johtuva muistin heikkeneminen (esim. ikään liittyvä kognitiivinen heikkeneminen) ei ole tutkittu, joten lääkkeen käyttöä näille potilasryhmille ei suositella.

Kuten muitakin kolinomimeettejä käytettäessä, rivastigmiini saattaa pahentaa tai aiheuttaa ekstrapyramidaalisia oireita. Tilan huononemista (mukaan lukien hidasliikkeisyys, pakkoliikkeet, horjuva käynti) ja vapinan voimistumista tai esiintyvyyden lisääntymistä, on havaittu Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.8). Nämä oireet johtivat joissakin tapauksissa rivastigmiinihoidon lopettamiseen (esim. vapinasta johtuva lopetus 1,7 %:lla rivastigmiinia saaneista vs 0 % lumelääkettä saaneista). Näiden haittavaikutusten kliinistä seuranta suositetaan.

Erityisryhmät

Kliinisesti merkitsevää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia (ks. kohdat 4.2 ja 5.2). Suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen siedon mukaan tulee seurata tarkasti. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Prometaxia voidaan kuitenkin käyttää näillä potilailla, jos potilaan tilaa seurataan huolellisesti.

Alle 50 kg painavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia, jotka saattavat johtaa heillä useammin hoidon keskeyttämiseen.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Prometax oraalliliuos sisältää yhtenä apuaineena natriumbentsoaattia (E211). Bentsoehappo ärsyttää lievästi ihoa, silmiä ja limakalvoja.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Rivastigmiini on koliiniesteraasin estäjä, joten se saattaa tehostaa suksinyylikoliinin kaltaisten lihasrelaksanttien vaikutusta anestesian aikana. Varovaisuuteen on syytä anestesia-ainetta valittaessa. Annoksen sovittamista tai lääkityksen tilapäistä keskeyttämistä voidaan tarvittaessa harkita.

Farmakodynaamisten ominaisuuksiensa ja mahdollisten additiivisten vaikutustensa vuoksi rivastigmiinia ei pitäisi antaa samanaikaisesti muiden kolinomimeettisten aineiden kanssa. Rivastigmiini voi häiritä antikolinergisten lääkkeiden (esim. oksibutyini, tolterodiini) vaikutusta.

Additiivisia bradykardiaan (joka voi aiheuttaa pyörtymisen) johtavia vaikutuksia on raportoitu eri beetasalpaajien (mukaan lukien atenololi) ja rivastigmiinin yhteiskäytössä. Kardiovaskulaaristen beetasalpaajien käyttöön odotetaan liittyvän suurimman riskin, mutta myös muita beetasalpaajia käyttäneisiin potilaisiin liittyviä raportteja on saatu. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa kun rivastigmiinia käytetään yhdessä beetasalpaajien tai muiden bradykardiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa (esim. ryhmän III rytmihäiriölääkkeet, kalsiumkanava-antagonistit, digitaalisglykosidit, pilokarpiini).

Koska bradykardia muodostaa riskitekijän kääntyvien kärkien takykardian esiintymiselle, rivastigmiinin yhdistämistä lääkkeisiin, jotka voivat aiheuttaa QT-ajan pitenemistä tai kääntyvien kärkien takykardiaa, mukaan lukien antipsykootit kuten jotkut fentiatsiinit (klooripromatsiini, levomepromatsiini), bentsamidit (sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, veralipridi), pimotsidi,

haloperidoli, droperidoli, sisapridi, sitalopraami, difemaniili, i.v. erytromysiini, halofantriini, mitsolastiini, metadoni, pentamidiini ja moksifloksasiini tulee seurata huolella ja lisäksi voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ei esiintynyt farmakokineettisiä interaktioita tutkimuksissa, joissa rivastigmiiniä annettiin yhdessä digoksiinin, varfariinin, diatsepaamin tai fluoksetiinin kanssa. Rivastigmiini ei vaikuttanut varfariinin aikaansaamaan protrombiiniajan pitenemiseen. Digoksiinin ja rivastigmiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut haitallisesti sydämen johtumisaikaan.

Rivastigmiinin metaboloitumista ajatellen metaboliset interaktiot muiden lääkevalmisteiden kanssa näyttävät epätodennäköisiltä, vaikkakin rivastigmiini saattaa estää muiden aineiden butyryylikoliiniesterasivälitteisen metabolian.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rivastigmiini ja/tai metaboliitit läpäisivät istukan tiineenä olevilla eläimillä. Ei ole tiedossa tapahtuuko vastaavaa ihmisillä. Käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Rotilla tehdyissä peri- ja postnataalisissa tutkimuksissa havaittiin pidentynyt tiineysaika. Rivastigmiiniä ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläimillä rivastigmiini kulkeutuu maitoon. Ei tiedetä, erittykö rivastigmiini äidinmaitoon. Tämän takia rivastigmiiniä käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Rotilla ei havaittu fertiliteettiin tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3). Rivastigmiinin vaikutuksia ihmisen fertiliteettiin ei tiedetä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alzheimerin tauti saattaa aiheuttaa ajokyvyn asteittaista heikkenemistä tai vaikeuttaa koneiden käyttökykyä. Lisäksi rivastigmiini voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta, erityisesti hoitoa aloitettaessa tai annosta lisättäessä. Tämän seurauksena rivastigmiinillä on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Hoitavan lääkärin tulisi siksi rutiininomaisesti arvioida rivastigmiiniä saavien dementiaa sairastavien potilaiden ajokyky ja kyky käyttää tarkkuutta vaativia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset ovat maha-suolikanavaan liittyviä, mukaanlukien pahoinvointi (38 %) ja oksentelu (23 %), etenkin annosta suurennettaessa. Kliinisissä tutkimuksissa naispotilaiden todettiin olevan alttiimpia kuin miespotilaiden maha-suolikanavan haittavaikutuksille ja painon laskulle.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 ja taulukossa 2 haittavaikutukset on listattu MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan. Yleisyydet on määritelty seuraavan jaottelun mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukkoon 1 on koottu Prometax-valmisteella hoidetuilla Alzheimerin tautia sairastavilla dementiapotilailla kuvattuja haittavaikutuksia.

Taulukko 1

Infektiot	
Hyvin harvinainen	Virtsatieinfektio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Hyvin yleinen	Ruokahaluttomuus
Yleinen	Heikentynyt ruokahalu
Tunteeton	Nestehukka
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Painajaiset
Yleinen	Kiihtymystilat
Yleinen	Sekavuus
Yleinen	Ahdistuneisuus
Melko harvinainen	Unettomuus
Melko harvinainen	Masennus
Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot
Tunteeton	Aggressiivisuus, levottomuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Huimaus
Yleinen	Päänsärky
Yleinen	Uneliaisuus
Yleinen	Vapina
Melko harvinainen	Pyörtyminen
Harvinainen	Kouristuskohotukset
Hyvin harvinainen	Ekstrapyramidaaliset oireet (mukaan lukien Parkinsonin taudin paheneminen)
Tunteeton	Pleurotonus (Pisa-oireyhtymä)
Sydän	
Harvinainen	Sydänperäiset rintakivut
Hyvin harvinainen	Rytmihäiriöt (esim. bradykardia, eteis-kammiokatkos, eteisvärinä ja takykardia)
Tunteeton	Sairas sinus -oireyhtymä
Verisuonisto	
Hyvin harvinainen	Verenpaineen nousu
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Hyvin yleinen	Oksentelu
Hyvin yleinen	Ripuli
Yleinen	Vatsakipu ja ruoansulatusvaivat
Harvinainen	Maha- ja pohjukaissuolihaavat
Hyvin harvinainen	Ruoansulatuskanavan verenvuoto
Hyvin harvinainen	Haimatulehdus
Tunteeton	Joihinkin tapauksiin, joissa esiintyi voimakasta oksentamista, liittyi ruokatorven repeämä (ks. kohta 4.4).
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen	Suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot
Tunteeton	Maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudokset	
Yleinen	Voimakas hikoilu
Harvinainen	Ihottuma
Tunteeton	Kutina, allerginen dermatiitti (laaja-alainen)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Väsymys ja heikkous

Yleinen	Huonovointisuus
Melko harvinainen	Kaatuminen
Tutkimukset	
Yleinen	Painon lasku

Prometax depotlaastareilla on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia: delirium, kuume, ruokahalun heikkeneminen, virtsainkontinenssi (yleinen), psykomotorinen yliaktiivisuus (melko harvinainen), eryteema, urtikaria, rakkulat, allerginen dermatiitti (tuntematon).

Taulukossa 2 on esitetty ne haittavaikutukset, joita raportoitin Prometax-kapselihoitoa saavilla, Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla.

Taulukko 2

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Vähentynyt ruokahalu
Yleinen	Nestehukka
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Unettomuus
Yleinen	Ahdistuneisuus
Yleinen	Levottomuus
Yleinen	Hallusinaatiot (näköharhat)
Yleinen	Masennus
Tuntematon	Aggressiivisuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Vapina
Yleinen	Huimaus
Yleinen	Uneliaisuus
Yleinen	Päänsärky
Yleinen	Parkinsonin tauti (paheneminen)
Yleinen	Hidasliikkeisyys
Yleinen	Liikehäiriöt
Yleinen	Hypokinesia
Yleinen	Hammasratasjäykkyys
Melko harvinainen	Dystonia
Tuntematon	Pleurotonus (Pisa-oireyhtymä)
Sydän	
Yleinen	Bradykardia
Melko harvinainen	Eteisvärinä
Melko harvinainen	Eteis-kammiokatkos
Tuntematon	Sairas sinus -oireyhtymä
Verisuonisto	
Yleinen	Hypertensio
Melko harvinainen	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Hyvin yleinen	Oksentelu
Yleinen	Ripuli
Yleinen	Vatsakipu ja ruoansulatusvaivat
Yleinen	Syljen liikaeritys
Maksa ja sappi	
Tuntematon	Maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudokset	
Yleinen	Voimakas hikoilu
Tuntematon	Allerginen dermatiitti (laaja-alainen)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen	Kaatuminen

Yleinen	Väsymys ja heikkous
Yleinen	Kävelyhäiriö
Yleinen	Parkinsonin taudin tapainen askellus

Lisäksi seuraava hättäväikutus havaittiin tutkimuksessa Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla, Prometax-depotlaastareilla hoidetuilla potilailla: kiihtyneisyys (yleinen).

Taulukkoon 3 on listattu niiden potilaiden lukumäärä ja prosenttiosuus, joilla ilmeni ennakkoon määriteltäviä, ja mahdollisesta Parkinsonin taudin pahenemisesta merkkeinä olevia hättätapahtumia 24 viikkoa kestäneen, spesifisen, Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastaneilla potilailla suoritettuna kliinisen tutkimuksen aikana.

Taulukko 3

Ennakkoon määritellyt hättätapahtumat, jotka voivat olla merkkejä Parkinsonin taudin oireiden pahenemisesta Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla	Prometax n (%)	Lumelääke n (%)
Tutkittujen potilaiden kokonaismäärä	362 (100)	179 (100)
Ennakkoon määriteltäviä hättäväikutuksia saaneiden potilaiden kokonaismäärä	99 (27,3)	28 (15,6)
Vapina	37 (10,2)	7 (3,9)
Kaatuminen	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonin tauti (paheneminen)	12 (3,3)	2 (1,1)
Lisääntynyt syljeneritys	5 (1,4)	0
Pakkoliikkeet	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonismi	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Liikehäiriö	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Horjuva kävely	5 (1,4)	0
Lihaskäykyys	1 (0,3)	0
Tasapainohäiriöt	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeetaalinen jäykkyys	3 (0,8)	0
Jäykkyys	1 (0,3)	0
Motorinen toimintahäiriö	1 (0,3)	0

Epäillyistä hättäväikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättäväikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättäapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättäväikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Useimpiin tahattomiin yliannostustapauksiin ei liittynyt kliinisiä löydöksiä eikä oireita, ja lähes kaikki nämä potilaat jatkoivat rivastigmiini-hoitoa 24 tunnin kuluttua yliannostuksesta.

Kolinergistä toksisuutta, johon liittyy muskariinisia oireita, on raportoitu. Näihin liittyen on havaittu kohtalaisia myrkytysoireita kuten mioosia, punastumista, ruuansulatusoireita mukaan lukien vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, bradykardiaa, bronkospasmeja ja lisääntynyttä bronkiaalista eritystä, liikkahikoilua, tahatonta virtsaamista ja/tai ulostamista, kyynelvuotoa, hypotensiota ja liiallista syljeneritystä.

Vakavammissa tapauksissa voi kehittyä nikotiinisia vaikutuksia kuten lihasheikkoutta, lihasten nykimistä, kouristuskouristuksia ja hengityksen pysähtyminen, mikä voi johtaa kuolemaan.

Lisäksi markkinoille tulon jälkeisissä tapauksissa on esiintynyt huimausta, vapinaa, päänsärkyä, uneliaisuutta, sekavuutta, verenpaineen nousua, hallusinaatioita ja huonovointisuutta.

Hoito

Koska rivastigmiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 1 tunti ja asetyylikoliiniesteraasia estävän vaikutuksen kesto on noin 9 tuntia, oireettomassa yliannostustapauksessa suositetaan, ettei rivastigmiinia oteta seuraavien 24 tunnin aikana. Mikäli yliannostukseen liittyy vaikeaa pahoinvointia ja oksentelua, on harkittava antiemeettien antamista. Muita haittavaikutuksia on hoidettava tarvittaessa oireenmukaisesti.

Suurissa yliannostuksissa voidaan käyttää atropiinia. Suositettu alkuannos on 0,03 mg/kg atropiinisulfaattia laskimoon, minkä jälkeen annoksen suuruus määräytyy kliinisen vasteen mukaan. Skopolamiinin käyttöä antidootina ei suositella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, antikoliiniesteraasit, ATC-koodi: N06DA03

Rivastigmiini on karbamaatteihin kuuluva asetyyli- ja butyryylikoliiniesteraasin estäjä, jonka uskotaan edistävän kolinergista neurotransmissiota hidastamalla vielä toimintakykyisten kolinergisten neuronien vapauttaman asetyylikoliinin pilkkoutumista. Rivastigmiini saattaa siten lievittää Alzheimerin tautiin ja Parkinsonin tautiin liittyvään dementiaan liittyviä kolinergisvälitteisiä kognitiivisia häiriöitä.

Rivastigmiini liittyy kohde-entsyymeihinsä kovalenttisella sidoksella, jolloin entsyymit inaktivoituvat tilapäisesti. Terveillä nuorilla miehillä 3 mg:n perorallinen annos heikentää asetyylikoliiniesteraasin (AChE) aktiivisuutta aivo-selkäydinnesteessä noin 40 % ensimmäisen 1,5 tunnin kuluessa annoksen antamisesta. Entsyymiaktiivisuus palautuu lähtötasolle noin 9 tunnin kuluttua maksimaalisen estovaikutuksen saavuttamisesta. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla rivastigmiinin AChE-aktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä oli annoksesta riippuvainen annostasolle 6 mg kahdesti vuorokaudessa, mikä on suurin tutkittu annostus. Rivastigmiinin butyryylikoliiniesteraasiaktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä 14 Alzheimer-potilaalla oli samankaltainen kuin AChE:n kohdalla.

Kliiniset tutkimukset Alzheimerin taudissa

Rivastigmiinin teho on osoitettu käyttämällä kolmea riippumatonta, alaspesifistä arviointimenetelmää, joita käytettiin määrääjoin 6 kuukauden hoitajaksojen aikana. Näihin menetelmiin kuuluvat ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, kognitiivisen suorituskyvyn mittari), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, lääkärin potilaasta tekemä monipuolinen yleisarviointi, johon sisältyy myös potilaasta huolehtivan henkilön antamia tietoja) sekä PDS (Progressive Deterioration Scale, potilaasta huolehtivan henkilön tekemä arviointi päivittäisistä toiminnoista, johon kuuluvat henkilökohtainen hygienia, syöminen, pukeutuminen, kotitalousaskareet kuten ostokset, suunnistuskyvyn säilyminen sekä taloudellisten asioiden hoito jne.).

Tutkittujen potilaiden MMSE-pistemäärä (Mini-Mental State Examination) oli 10–24.

Tulokset potilaista, joilla oli todettavissa kliinisesti merkitsevä hoitovaste, on esitetty alla olevassa taulukossa 4. Tulokset on yhdistetty kahdesta sovitetuista annoksista tehdystä tutkimuksesta kolmessa keskeisessä 26 viikon monikeskustutkimuksessa lievää - kohtalaisen vaikeaa Alzheimerin tautia

sairastavilla potilailla. Näissä tutkimuksissa kliinisesti merkittävä paraneminen määriteltiin vähintään 4 pisteen paranemisena ADAS-Cog:issa, paranemisena CIBIC-Plus-asteikossa tai vähintään 10 prosentin paranemisena PDS:ssä.

Lisäksi vasteen ”post-hoc” määritelmä esitetään samassa taulukossa. Toissijaisen vasteen määritelmä vaati 4 pisteen tai suuremman paranemisen ADAS-Cog:issa, ei mitään heikkenemistä CIBIC-Plus:ssa eikä PDS:ssä. Tämän määritelmän mukaan hoitoon vastanneiden potilaiden keskimääräinen varsinainen vuorokausiannos 6–12 mg saaneessa ryhmässä oli 9,3 mg. On tärkeä huomioda, että tällaisissa arvioinneissa käytetyt asteikot vaihtelevat ja että tuloksia ei voida suoraan verrata eri terapeutisten lääkeaineiden kesken.

Taulukko 4

	Potilaat, joilla oli kliinisesti merkitsevä vaste (%)			
	Tutkimukseen otetut		Koko seurannan läpikäyneet	
Vasteen mittari	Rivastigmiini 6–12 mg N = 473	Lumelääke N = 472	Rivastigmiini 6–12 mg N = 379	Lumelääke N = 444
ADAS-Cog: vähintään 4 pisteen paraneminen	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: paraneminen	29***	18	32***	19
PDS: vähintään 10 %:n paraneminen	26***	17	30***	18
ADAS-Cog:n vähintään 4 pisteen paraneminen, eikä CIBIC-Plus:n tai PDS:n heikkenemistä	10*	6	12**	6

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

Kliiniset tutkimukset Parkinsonin tautiin liittyvässä dementiaassa

Rivastigmiinin teho Parkinsonin tautiin liittyvässä dementiaassa on osoitettu 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa ja 24 viikkoa kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden MMSE-pistemäärä (Mini-Mental State Examination) oli 10–24. Teho on osoitettu käyttämällä kahta riippumatonta asteikkoa, jotka arvioitiin säännöllisin väliajoin 6 kuukauden hoitajakson aikana. Tulokset on esitetty alla taulukossa 5: ADAS-Cog, kognition mittausta ja yleistilan mittari ADCS-CGIC (Alzheimer’s Disease Cooperative Study-Clinician’s Global Impression of Change).

Taulukko 5

Parkinsonin tautiin liittyvä dementia	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Lumelääke
ITT + RDO –populaatio	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Lähtötason keskiarvo ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Mukautettu ero hoitojen välillä	2,88 ¹			n/a
p-arvo vs lumelääke	< 0,001 ¹			0,007 ²
ITT – LOCF –populaatio	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)

Lähtötason keskiarvo ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Mukautettu ero hoitojen välillä	3,54 ¹			n/a
p-arvo vs lumelääke	< 0,001 ¹			< 0,001 ²

¹ ANCOVA, tekijöinä hoito ja maa, kovarianssina lähtötason ADAS-Cog. Positiivinen muutos osoittaa paranemista.

² keskiarvotulokset esitetty selvyyden vuoksi, luokka-analyysi tehty käyttäen van Elterenin testiä
ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Vaikka hoitovaikutus osoitettiin koko tutkimuspopulaatiossa, aineistosta ilmeni, että parempi hoitovaikutus suhteessa lumelääkkeeseen havaittiin kohtalaista Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavien potilaiden alaryhmässä. Samoin potilailla, joilla oli näköaistiharhoja, havaittiin parempi vaste (ks. taulukko 6).

Taulukko 6

Parkinsonin tautiin liittyvä dementia	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lumelääke
	Potilaat, joilla oli näköaistiharhoja		Potilaat, joilla ei ollut näköaistiharhoja	
ITT + RDO –populaatio	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Lähtötason keskiarvo ± SD				
Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Mukautettu ero hoitojen välillä	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
p-arvo vs lumelääke	4,27 ¹		2,09 ¹	
	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Potilaat, joilla kohtalaisen vaikea dementia (MMSE 10-17)		Potilaat, joilla lievä dementia (MMSE 18-24)	
ITT + RDO –populaatio	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Lähtötason keskiarvo ± SD				
Keskiarvomuutos 24 viikon kohdalla ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Mukautettu ero hoitojen välillä	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
p-arvo vs lumelääke	4,73 ¹		2,14 ¹	
	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ ANCOVA, tekijöinä hoito ja maa, kovarianssina lähtötason ADAS-Cog. Positiivinen muutos osoittaa paranemista.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Prometax-valmisteen käytöstä Alzheimerin taudin ja idiopaattiseen Parkinsonin tautiin liittyvän dementian hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Rivastigmiini imeytyy nopeasti ja täydellisesti. Huippupitoisuus plasmassa saadaan noin tunnissa. Rivastigmiinin interaktio kohde-entsyyminsä kanssa johtaa siihen, että hyötyosuuden nousu on noin 1,5 kertaa suurempi kuin mitä annoksen suurentamisesta voisi odottaa. Absoluuttinen hyötyosuus 3 mg:n annoksen jälkeen on noin $36 \% \pm 13 \%$. Rivastigmiini-oraaliliuoksen antaminen aterian yhteydessä viivästyttää imeytymistä ($t_{\max}$) 74 minuuttia, pienentää $C_{\max}$ -arvoa 43 % ja suurentaa AUC-arvoa noin 9 %.

Jakautuminen

Rivastigmiini sitoutuu plasman proteiineihin noin 40-prosenttisesti. Se läpäisee hyvin veri-aivoesteen ja sen ilmeinen jakautumistilavuus on 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformaatio

Rivastigmiini metaboloituu nopeasti ja tehokkaasti (puoliintumisaika plasmassa noin tunti) pääasiassa koliiniesteraasivälitteisen hydrolyysin kautta dekarbamyloituneeksi metaboliitiksi. Tällä metaboliitilla on hyvin vähäinen asetyylikoliiniesteraasia estävä vaikutus ($< 10 \%$) *in vitro*.

In vitro tutkimuksista saadun näytön perusteella farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa yhteiskäytössä lääkeaineiden kanssa, jotka metaboloituvat seuraavien sytokromi-isoentsyymien kautta: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 tai CYP2B6. Eläinkokeista saadun näytön perusteella tärkeimmät sytokromi P450 -isoentsyymit osallistuvat hyvin vähän rivastigmiinin metaboliaan. Rivastigmiinin kokonaispuhdistuma plasmasta oli noin 130 l/t 0,2 mg:n iv-annoksen jälkeen ja väheni 70 l:aan/t 2,7 mg:n iv-annoksen jälkeen.

Eliminaatio

Muuttumatonta rivastigmiinia ei tavata virtsasta. Pääasiallinen eliminoitumistie on metaboliittien erittyminen munuaisten kautta. ^{14}C -rivastigmiinia annettaessa lääkeaine eliminoitui munuaisten kautta nopeasti ja lähes täydellisesti ($> 90 \%$) 24 tunnin kuluessa. Alle 1 % annetusta annoksesta erittyi ulosteeseen. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla ei esiinny rivastigmiinin eikä dekarbamyloituneen metaboliitin kumuloitumista.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että nikotiinin käyttö lisää rivastigmiinin oraalista puhdistumaa 23% Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla ($n=75$ tupakoijaa ja 549 tupakoimatonta), kun rivastigmiinia otetaan kapsleina suun kautta enintään 12 mg vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Vaikka rivastigmiinin hyötyosuus on iäkkäillä potilailla suurempi kuin nuorilla terveillä koehenkilöillä, hyötyosuus ei muuttunut iän myötä tutkimuksissa, joissa hoitoa annettiin 50–92 -vuotiaille Alzheimerin tautia sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Rivastigmiinin $C_{\max}$ oli noin 60 % suurempi ja rivastigmiinin AUC oli yli kaksinkertainen potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta verrattuna terveisiin henkilöihin.

Munuaisten vajaatoiminta

Rivastigmiinin $C_{\max}$ ja AUC olivat yli kaksinkertaiset kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin terveillä henkilöillä. Rivastigmiinin $C_{\max}$:n tai AUC:n muutoksia ei kuitenkaan todettu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvien annosten toksisuustutkimuksissa rotilla, hiirillä ja koirilla havaittiin vain voimistuneeseen farmakologiseen aktiivisuuteen liittyviä vaikutuksia. Kohde-elintoksisuutta ei havaittu. Turvallisuusrajoja ihmisen altistukselle ei eläinkokeissa voitu asettaa käytettyjen eläinmallien sensitiivisyyden perusteella.

Rivastigmiini ei ollut mutageeninen yleisissä testeissä *in vitro* eikä *in vivo*, paitsi kromosomivauriotestissä ihmisen perifeerisillä lymfosyyteillä annoksella, joka oli 10⁴ kertaa suurempi kuin maksimaalinen hoitoannos. Mikronukleustesti *in vivo* oli negatiivinen. Päämetaboliitti NAP226-90 ei myöskään osoittautunut genotoksiseksi.

Karsinogeenisuuteen viittaavia löydöksiä ei saatu hiirillä ja rotilla suurimmalla siedetyllä annoksella tehdyissä tutkimuksissa; tosin altistuminen rivastigmiinille ja sen metaboliiteille oli vähäisempi kuin ihmisellä. Vakioituna kehon pinta-alaan, altistus rivastigmiinille ja sen metaboliiteille vastasi suurin piirtein ihmiselle suositettua maksimaalista 12 mg:n vuorokausiannosta. Verrattuna ihmisen enimmäisannokseen, eläinten saama määrä oli kuitenkin noin kuusinkertainen.

Eläimillä rivastigmiini läpäisee istukan ja kulkeutuu maitoon. Tiineillä rotilla ja kaniineilla tehdyt peroraaliset tutkimukset eivät antaneet viitteitä rivastigmiinin teratogeenisuudesta. Peroraalisissa tutkimuksissa uros- ja naarasrotilla ei havaittu fertiliteettiin tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia vanhempien eikä jälkeläisten sukupolvessa.

Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa identifioitiin rivastigmiinin mahdollisesti aiheuttama lievä silmän/limakalvon ärsytys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumbentsoaatti (E211)
Sitruunahappo
Natriumsitraatti
Vesiliukoinen kinoliininkeltainen väriaine (E104)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Prometax oraalliliuos tulee käyttää kuukauden sisällä pullon avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

Säilytä pystyasennossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ruskea tyyppin III lasipullo, jossa lapsiturvallinen korkki, valutusputki ja itse paikalleen asettava tulppa. 50 ml:n ja 120 ml:n lasipullot. Pakkauksessa on mukana muoviseen suojakoteloon pakattu

annosruisku, jolla lääke voidaan annostella suoraan suuhun.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lääkärin määräämä määrä liuosta otetaan pullosta pakkauksessa olevaa annosruiskua käyttäen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4. joulukuuta 1998
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari

Yhdestä depotlaastarista vapautuu 24 tunnin kuluessa 4,6 mg rivastigmiinia. Yksi 5 cm² suuruinen depotlaastari sisältää 9 mg rivastigmiinia.

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari

Yhdestä depotlaastarista vapautuu 24 tunnin kuluessa 9,5 mg rivastigmiinia. Yksi 10 cm² suuruinen depotlaastari sisältää 18 mg rivastigmiinia.

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari

Yhdestä depotlaastarista vapautuu 24 tunnin kuluessa 13,3 mg rivastigmiinia. Yksi 15 cm² suuruinen depotlaastari sisältää 27 mg rivastigmiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari

Kolmesta kerroksesta koostuva ohut, matriksityyppinen depotlaastari. Taustakerroksen ulkopinta on beigen värinen, ja siihen on painettu merkinnät ”Prometax”, ”4.6 mg/24 h” ja ”AMCX”.

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari

Kolmesta kerroksesta koostuva ohut, matriksityyppinen depotlaastari. Taustakerroksen ulkopinta on beigen värinen, ja siihen on painettu merkinnät ”Prometax”, ”9.5 mg/24 h” ja ”AMCX”.

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari

Kolmesta kerroksesta koostuva ohut, matriksityyppinen depotlaastari. Taustakerroksen ulkopinta on beigen värinen, ja siihen on painettu merkinnät ”Prometax”, ”13.3 mg/24 h” ja ”AMCX”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievän ja kohtalaisen vaikean Alzheimerin taudin oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkehoidon aloittavan ja sitä valvovan lääkärin tulee olla perehtynyt Alzheimerin taudin (dementian) diagnosointiin ja hoitoon. Diagnoosi tulee asettaa vallitsevien ohjeiden mukaan. Kuten muutkin

dementiapotilaille annettavat hoidot, rivastigmiinihoidon saa aloittaa vain, jos käytettävissä on henkilö, joka huolehtii säännöllisestä lääkkeenannosta ja hoidon seurannasta.

Annostus

Depotlaastarit	Rivastigmiinin vapautumisnopeus 24 tunnin kuluessa <i>in vivo</i>
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

Alkuannos

Hoido aloitetaan 4,6 mg/24 h depotlaastareilla.

Ylläpitoannos

Jos potilas on hoitavan lääkärin arvion mukaan sietänyt vähintään neljä viikkoa jatkunutta hoitoa hyvin, 4,6 mg/24 h annos suurennetaan tasolle 9,5 mg/24 h, joka on suositeltu päivittäinen tehokas annos. Hoitoa jatketaan tällä annoksella niin kauan kuin siitä on potilaalle terapeuttista hyötyä.

Annoksen suurentaminen

9,5 mg/24 h on suositeltu päivittäinen ylläpitoannos, ja ylläpitohoitoa on jatkettava niin kauan kuin potilaalle on siitä terapeuttista hyötyä. Jos hoito annoksella 9,5 mg/24 h on hyvin siedetty ja jatkunut vähintään kuusi kuukautta, hoitava lääkäri voi harkita annoksen suurentamista tasolle 13,3 mg/24 h potilailla, joilla on ilmennyt merkittävää kognition (mitattu laskuna MMSE-pisteissä) ja/tai toimintakyvyn heikentymistä (perustuen lääkärin arvioon) käytettäessä suositeltua ylläpituovuorokausiannosta, 9,5 mg/24 h (ks. kohta 5.1).

Rivastigmiinin kliinistä hyötyä on arvioitava säännöllisesti. Hoidon lopettamista on myös harkittava, jos näyttöä terapeuttisesta vaikutuksesta optimaaliannoksella ei enää havaita.

Jos potilaalle kehittyy ruoansulatuskanavan haittavaikutuksia, on hoito keskeytettävä tilapäisesti, kunnes haittavaikutukset häviävät. Jos hoito keskeytyy vain kolmeksi päiväksi, voidaan depotlaastarien käyttöä jatkaa samalla annoksella. Muussa tapauksessa hoito aloitetaan uudelleen 4,6 mg/24 h depotlaastareilla.

Kapselien tai oraaliliuoksen vaihtaminen depotlaastareihin

Suun kautta ja ihon läpi annettavilla rivastigmiinivalmisteilla aikaansaadaan samankaltainen altistus (ks. kohta 5.2). Näin ollen Prometax-kapseleita tai -oraaliliuosta käyttävät potilaat voivat siirtyä käyttämään Prometax-depotlaastareita seuraavaan tapaan:

- Jos potilaan oraalinen rivastigmiiniannos on 3 mg/vrk, hän voi siirtyä käyttämään 4,6 mg/24 h depotlaastareita.
- Jos potilaan oraalinen rivastigmiiniannos on 6 mg/vrk, hän voi siirtyä käyttämään 4,6 mg/24 h depotlaastareita.
- Jos potilaan oraalinen rivastigmiiniannos on 9 mg/vrk ja annos on vakiintunut ja hyvin siedetty, hän voi siirtyä käyttämään 9,5 mg/24 h depotlaastareita. Jos oraalinen 9 mg/vrk annos ei ole vakiintunut tai siedettävyyden on huono, on suositeltavaa siirtyä käyttämään 4,6 mg/24 h depotlaastareita.
- Jos potilaan oraalinen rivastigmiiniannos on 12 mg/vrk, hän voi siirtyä käyttämään 9,5 mg/24 h depotlaastareita.

4,6 mg/24 h depotlaastareihin siirtymisen jälkeen annosta voidaan suurentaa tasolle 9,5 mg/24 h, jos potilas on käyttänyt 4,6 mg/24 h laastareita vähintään neljän viikon ajan ja hoito on hyvin siedetty. 9,5 mg/24 h on suositeltava tehokas annos.

Ensimmäinen depotlaastari tulisi kiinnittää viimeisen suun kautta otetun annoksen jälkeisenä päivänä.

Erityisryhmät

- **Pediatriset potilaat:** Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin taudin hoitoon.
- **Potilaat, joiden paino on alle 50 kg:** Annoksen titraamisessa suositeltua tehokasta annosta (9,5 mg/24 h) suuremmaksi on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaan paino on alle 50 kg (ks. kohta 4.4). Näillä potilailla saattaa esiintyä enemmän haittavaikutuksia, ja hoidon keskeyttäminen haittavaikutusten takia saattaa olla todennäköisempää.
- **Maksan vajaatoiminta:** Koska lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on todettu altistuksen suurenemisesta peroraalisia valmisteita käytettäessä, on suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen sietokyvyn mukaan seurattava tarkasti. Kliinisesti merkittävää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän annosriippuvaisia haittavaikutuksia. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Näiden potilaiden kohdalla tulee noudattaa erityistä varovaisuutta annosta säädettäessä (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).
- **Munuaisten vajaatoiminta:** Munuaisten vajaatoiminta ei vaadi annoksen muuttamista (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Depotlaastari kiinnitetään kerran vuorokaudessa joko ylä- tai alaselkään, olkavarteen tai rintakehään puhtaalle, kuivalle, karvattomalle, vahingoittumattomalle terveelle iholle siten, että tiukat vaatteet eivät hankaa sitä. Depotlaastaria ei tulisi kiinnittää reiteen eikä vatsan alueelle, sillä rivastigmiinin biologisen hyötyosuuden on todettu pienenevän, jos laastari kiinnitetään näille alueille.

Depotlaastaria ei saa kiinnittää punoittavalle, ärtyneelle eikä vahingoittuneelle iholle. Samaa kiinnityskohtaa ei tulisi käyttää uudelleen 14 päivään ihoärsytyksen riskin pitämiseksi mahdollisimman pienenä.

Potilaita ja hoitajia on ohjeistettava tärkeistä annostusohjeista:

- Edellisen päivän depotlaastari on poistettava joka kerta ennen uuden depotlaastarin laittamista paikoilleen (ks. kohta 4.9).
- Depotlaastari on vaihdettava uuteen 24 tunnin jälkeen. Käytössä saa olla vain yksi depotlaastari kerrallaan (ks. kohta 4.9).
- Depotlaastaria on painettava kämmenellä ihoon vähintään 30 sekunnin ajan kunnes depotlaastarin reunat kiinnittyvät hyvin.
- Jos depotlaastari irtaoo, uusi laastari kiinnitetään loppupäivän ajaksi. Se on vaihdettava uuteen, normaaliin aikaan seuraavana päivänä.
- Depotlaastaria voidaan käyttää kaikissa normaalielämän tilanteissa, mukaan lukien kylvetäessä ja lämpimällä ilmalla.
- Depotlaastaria ei saa altistaa pitkäaikaisesti ulkoisille lämmönlähteille (esim. liialliselle auringolle, saunalle, solariumille).
- Depotlaastaria ei saa leikata osiin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (rivastigmiinille), muille karbamaattijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisempi allergiseen kosketusihottumaan viittaava reaktio lääkkeen antokohdassa käytettäessä rivastigmiinilaastareita (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleensä haittavaikutuksia ilmenee enemmän ja ne ovat voimakkaampia suuremmilla annoksilla kuin

pienemmillä. Tämä ilmenee etenkin annosta muutettaessa. Jos hoito keskeytetään yli kolmen päivän ajaksi, se tulisi aloittaa uudelleen 4,6 mg/24 h depotlaastareilla.

Lääkevalmisteen väärinkäyttö ja annostusvirheestä johtuva yliannostus

Prometax depotlaastareiden väärinkäyttö ja annostusvirheet ovat johtaneet vakaviin haittavaikutuksiin; jotkin tapauksista vaativat sairaalahoitoa, ja harvoin johtivat kuolemaan (ks. kohta 4.9). Suurin osa väärinkäyttö- ja annostusvirhetapauksista olivat seurausta siitä, että edellistä depotlaastaria ei irrotettu ennen uuden laastarin laittamista ja useiden depotlaastareiden yhtäaikaista käytöstä. Potilaita ja heidän hoitajiaan on ohjeistettava tärkeistä Prometax depotlaastarin annostusohjeista (ks. kohta 4.2).

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Annoksesta riippuvia ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, saattaa esiintyä hoidon alussa tai annosta suurennettaessa (ks. kohta 4.8). Näitä haittavaikutuksia esiintyy useammin naisilla. Potilaita, joille kehittyy pitkittyneestä oksentelusta tai ripulista johtuvan nestehukan oireita ja löydöksiä, voidaan hoitaa antamalla laskimoon nesteitä ja pienentämällä annosta, tai keskeyttämällä hoito, jos tilaa hoidetaan nopeasti. Nestehukan seuraukset voivat olla vakavia.

Painon lasku

Alzheimerin tautia sairastavat potilaat saattavat laihtua koliiniesteraasin estäjien kuten rivastigmiinin käytön aikana. Potilaan painoa on tarkkailtava Prometax-depotlaastarien käytön aikana.

Bradykardia

Elektrokardiogrammissa havaittua QT-ajan pitenemistä voi ilmetä potilaille, joita hoidetaan tietyillä koliiniesteraasinestäjillä, kuten rivastigmiinillä. Rivastigmiini saattaa aiheuttaa bradykardiaa, mikä on kääntyvien kärkien takykardian riskitekijä etupäässä potilailla, joilla on muitakin riskitekijöitä. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on tai joiden suvuissa on esiintynyt QTc-ajan pitenemistä tai joilla on suurempi riski kääntyvien kärkien takykardian kehittymiselle. Tällaisia ovat esimerkiksi potilaat, joilla on kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta, äskettäinen sydäninfarkti, bradyarytmia, alttius hypokalemialle tai hypomagnesemialle tai samanaikainen käyttö QT-ajan pitenemistä ja/tai kääntyvien kärkien takykardiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden kanssa. Voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Muut haittavaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava, jos Prometax-depotlaastareita määrätään:

- potilaille, joilla on sairas sinus -oireyhtymä tai sydämen johtumishäiriöitä (sinus-eteiskatkos, eteis-kammiokatkos) (ks. kohta 4.8);
- potilaille, joilla on aktiivinen mahahaava tai pohjukaissuolihaava tai alttius tämäntyyppisiin sairauksiin, sillä rivastigmiini saattaa lisätä mahahapon erityystä (ks. kohta 4.8);
- potilaille, joilla on alttius virtsatieobstruktiolle ja kouristuskohtauksille, sillä kolinomimeetit voivat aiheuttaa tai pahentaa näitä sairauksia;
- potilaille, joilla on ollut astma tai obstruktiivinen keuhkosairaus.

Ihoreaktiot lääkkeen antokohdassa

Ihoreaktiot lääkkeen antokohdassa ovat mahdollisia käytettäessä rivastigmiinilaastareita. Nämä reaktiot ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia. Potilaita ja heitä hoitavia henkilöitä on ohjeistettava asianmukaisesti.

Ihoreaktiota sinänsä ei voida pitää viitteenä herkistymisestä lääkeaineelle, mutta rivastigmiinilaastareiden käyttö saattaa johtaa allergiseen kosketushottumaan.

Allergista kosketushottumaa on epäiltävä, jos lääkkeen antokohdassa ilmenevä ihoreaktio ei rajoitu

vain laastarin kokoiselle alueelle, jos potilaalla todetaan merkkejä tavallista voimakkaammasta paikallisreaktiosta (esim. paheneva punoitus, turvotus, näppylät, vesirakkulat), tai jos oireet eivät merkittävästi lieydy 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen. Tällaisissa tapauksissa hoito on keskeytettävä (ks. kohta 4.3).

Jos potilaalle kehittyy rivastigmiinilaastarin käytön yhteydessä allergiseen kosketushottumaan viittaavia reaktioita lääkkeen antokohdassa ja hän on edelleen rivastigmiinihoidon tarpeessa, hänen hoitonsa voidaan vaihtaa suun kautta otettavaan rivastigmiiniin ainoastaan negatiivisen allergiatestin jälkeen ja huolellisessa seurannassa. On mahdollista, että jotkut rivastigmiinille laastareiden käytön yhteydessä herkistyneet potilaat eivät voi käyttää rivastigmiinia missään muodossa.

Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen lääkkeen antotavasta (suun kautta, ihon läpi) riippumatonta rivastigmiinin käyttöön liittyvää allergista dermatiittia (laaja-alaista) on raportoitu harvoin. Tällaisissa tapauksissa hoito on lopetettava (ks. kohta 4.3).

Muut varoitukset ja varotoimet

Rivastigmiini saattaa pahentaa tai aiheuttaa ekstrapyramidaalisia oireita.

Prometax-depotlaastarien käsittelyn jälkeen on varottava, ettei depotlaastarien sisältämiä aineita pääse silmiin (ks. kohta 5.3). Kädet on pestävä saippualla ja vedellä depotlaastarin irrottamisen jälkeen. Silmäkontaktitapauksissa tai jos silmät punoittavat depotlaastarin vaihdon jälkeen, silmät on huuhdeltava välittömästi runsaalla vedellä ja mikäli tilanne ei korjaannu, on otettava yhteys lääkäriin.

Erityisryhmät

- Alle 50 kg painavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia, ja haittavaikutukset saattavat johtaa heillä useammin hoidon keskeyttämiseen (ks. kohta 4.2). Nosta annosta varovasti ja seuraa näitä potilaita haittavaikutusten varalta (esim. liiallinen pahoinvointi tai oksentelu). Harkitse ylläpitoannoksen pienentämistä 4,6 mg/24 h depotlaastariin, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.
- Maksan vajaatoiminta: Kliinisesti merkitsevää maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia. Suosituksia annoksen säätämisestä yksilöllisen sietokyvyn mukaan on seurattava tarkasti. Tutkimuksia ei ole tehty vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Näiden potilaiden kohdalla tulee noudattaa erityistä varovaisuutta annoksen säätämisessä (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prometax-depotlaastareilla ei ole tehty spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia.

Rivastigmiini on koliiniesteraasin estäjä, joten se saattaa voimistaa suksinylikoliinin kaltaisten lihasrelaksanttien vaikutuksia anestesian aikana. Varovaisuuteen on syytä anestesia-ainetta valittaessa. Annoksen sovittamista tai lääkityksen tilapäistä keskeyttämistä voidaan tarvittaessa harkita.

Farmakodynaamisten vaikutustensa ja mahdollisten additiivisten vaikutustensa vuoksi rivastigmiinia ei tulisi antaa samanaikaisesti muiden kolinomimeettisten aineiden kanssa. Rivastigmiini voi häiritä antikolinergisten lääkkeiden (esim. oksibutyriini, tolterodiini) vaikutusta.

Additiivisia bradykardiaan (joka voi aiheuttaa pyörtymisen) johtavia vaikutuksia on raportoitu eri beetasalpaajien (mukaan lukien atenololi) ja rivastigmiinin yhteiskäytössä. Kardiovaskulaaristen beetasalpaajien käyttöön odotetaan liittyvän suurimman riskin, mutta myös muita beetasalpaajia käyttäneisiin potilaisiin liittyviä raportteja on saatu. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa kun rivastigmiinia käytetään yhdessä beetasalpaajien tai muiden bradykardiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa (esim. ryhmän III rytmihäiriölääkkeet, kalsiumkanava-antagonistit, digitaalisglykosidit, pilokarpiini).

Koska bradykardia muodostaa riskitekijän kääntyvien kärkien takykardian esiintymiselle, rivastigmiinin yhdistämistä lääkkeisiin, jotka voivat aiheuttaa QT-ajan pitenemistä tai kääntyvien kärkien takykardiaa, mukaan lukien antipsykootit kuten jotkut fentiatsiinit (klooripromatsiini, levomepromatsiini), bentsamidit (sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, veralipridi), pimotsidi, haloperidoli, droperidoli, sisapridi, sitalopraami, difemaniili, i.v. erytromysiini, halofantriini, mitsolastiini, metadoni, pentamidiini ja moksifloksasiini tulee seurata huolella ja lisäksi voidaan tarvita kliinistä seurantaa mukaan lukien EKG-rekisteröintiä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ei esiintynyt farmakokineettisiä interaktioita tutkimuksissa, joissa suun kautta annettava rivastigmiiniä käytettiin yhdessä digoksiinin, varfariinin, diatsepaamin tai fluoksetiinin kanssa. Suun kautta annettava rivastigmiini ei vaikuttanut varfariinin aikaansaamaan protrombiiniajan pitenemiseen. Digoksiinin ja suun kautta annettavan rivastigmiinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut haitallisesti sydämen johtumisaikaan.

Rivastigmiinin antaminen samanaikaisesti usein käytettyjen lääkevalmisteiden kuten antasidien, antiemeettien, diabeteslääkkeiden, keskushermostoon vaikuttavien verenpainelääkkeiden, kalsiuminestäjien, inotrooppisten aineiden, angina pectoris -lääkkeiden, steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden, estrogeenien, kipulääkkeiden, bentsodiatsepiinien ja antihistamiinien kanssa ei aiheuttanut muutoksia rivastigmiinin kinetiikassa eikä suurentanut kliinisesti merkittävien haittavaikutusten riskiä.

Rivastigmiinin metaboloitumista ajatellen metaboliset interaktiot näyttävät epätodennäköisiltä, vaikkakin rivastigmiini saattaa estää muiden aineiden butyryylikoliiniesterasaasivälitteisen metabolian.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rivastigmiini ja/tai metaboliitit läpäisivät istukan tiineenä olevilla eläimillä. Ei ole tiedossa tapahtuuko vastaavaa ihmisillä. Käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Rotilla tehdyissä peri- ja postnataalisissa tutkimuksissa havaittiin pidentynyt tiineysaika. Rivastigmiinia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Eläimillä rivastigmiini kulkeutuu maitoon. Ei tiedetä, erittyykö rivastigmiini äidinmaitoon. Tämän takia rivastigmiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Rotilla ei havaittu fertiliteettiin tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3). Rivastigmiinin vaikutuksia ihmisen fertiliteettiin ei tiedetä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alzheimerin tauti saattaa aiheuttaa ajokyvyn asteittaista heikkenemistä tai vaikeuttaa koneiden käyttökykyä. Lisäksi rivastigmiini voi aiheuttaa pyörtymistä tai deliriumia. Tämän seurauksena rivastigmiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Hoitavan lääkärin tulisi siksi rutiinomaisesti arvioida rivastigmiinia saavien dementiapotilaiden ajokyky ja kyky käyttää tarkkuutta vaativia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Ihoreaktiot lääkkeen antokohdassa (yleensä lievistä keskivaikeisiin) ovat yleisimpiä Prometax depotlaastareiden käytön yhteydessä esiintyvistä haittavaikutuksista. Seuraavaksi yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ruoansulatuskanavaan liittyviä, kuten pahoinvointi ja oksentelu.

Taulukossa 1 haittavaikutukset on listattu MeDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan. Yleisyydet on määritelty seuraavan jaottelun mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on esitetty ne haittavaikutukset, joita raportoitiin 1 670 Alzheimerin tautia sairastavalla potilaalla Prometax-depotlaastareilla tehdyissä satunnaistetuissa, kaksoissokkoutetuissa lume- ja aktiivikontrolloiduissa 24–48 viikon pituisissa kliinisissä tutkimuksissa sekä valmisteen markkinoilletulon jälkeisissä tiedoissa.

Taulukko 1

Infektiot	
Yleinen	Virtsatieinfektio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Ruokahaluttomuus, ruokahalun heikkeneminen
Melko harvinainen	Nestehukka
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Ahdistus, masennus, delirium, kiihtyneisyys
Melko harvinainen	Aggressiivisuus
Tuntematon	Hallusinaatiot, levottomuus, painajaiset
Hermosto	
Yleinen	Päänsärky, pyörtyminen, huimaus
Melko harvinainen	Psykomotorinen yliaktiivisuus
Hyvin harvinainen	Ekstrapyramidaalioireet
Tuntematon	Parkinsonin taudin paheneminen, kouristukset, vapina, uneliaisuus, pleurotonus (Pisa-oireyhtymä)
Sydän	
Melko harvinainen	Bradykardia
Tuntematon	Eteis-kammiokatkos, eteisvärinä, takykardia, sairas sinus -oireyhtymä
Verisuonisto	
Tuntematon	Kohonnut verenpaine
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ruoansulatushäiriöt, vatsakipu
Melko harvinainen	Mahahaava
Tuntematon	Haimatulehdus
Maksa ja sappi	
Tuntematon	Maksatulehdus, suurentuneet maksan toimintakokeiden arvot
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen	Ihottuma
Tuntematon	Kutina, ihottuma, eryteema, urtikaria, rakkulat, allerginen dermatiitti (laaja-alainen)
Munuaiset ja virtsatiet	
Yleinen	Virtsainkontinenssi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Ihoreaktiot depotlaastarin kiinnityskohdassa (esim. kiinnityskohdan punoitus*, kiinnityskohdan kutina*, kiinnityskohdan turvotus*,

	kiinnityskohdan ihottuma, kiinnityskohdan ärsytys), asteeniset tilat (esim. väsymys, voimattomuus), kuume, laihtuminen
Harvinainen	Kaatuminen

*24 viikkoa kestäneessä japanilaisilla potilailla tehdyssä kontrolloidussa tutkimuksessa kiinnityskohdan punoituksen, kiinnityskohdan kutinan sekä kiinnityskohdan turvotuksen raportoitiin olevan ”hyvin yleinen”.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Kun yllä mainitussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa käytettiin 13,3 mg/24 h annosta suurempia annoksia, unettomuutta ja sydämen vajaatoimintaa todettiin useammin kuin Prometax 13,3 mg/24 h -ryhmässä tai lumeryhmässä. Tämä viittaa annos-vaikutussuhteen olemassaoloon. Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastariyhmässä näitä tapahtumia ei kuitenkaan esiintynyt sen useammin kuin lumeryhmässäkään.

Seuraavia haittavaikutuksia on todettu vain Prometax-kapselien ja -oraaliliuoksen käytön yhteydessä eikä siis Prometax-depotlaastareilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa: huonovointisuus, sekavuus, lisääntynyt hikoilu (yleinen); pohjukaissuolihaavat, angina pectoris (harvinainen); ruoansulatuskanavan verenvuodot (hyvin harvinainen); ja joissakin tapauksissa voimakas oksentelu, johon liittyi ruokatorven repeämä (yleisyys tuntematon).

Ihoärsytys

Kaksoissokkoutetuissa kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kiinnityskohdan reaktiot olivat vakavuudeltaan enimmäkseen lieviä tai kohtalaisia. Tapauksia, joissa kiinnityskohdan ihoreaktiot johtivat hoidon lopettamiseen oli $\leq 2,3\%$ Prometax depotlaastareita käyttävillä potilailla. Hoidon lopettamiseen johtavien kiinnityskohdan reaktioiden ilmaantuvuus oli korkeampi aasialaisilla potilailla ollen 4,9%:lla kiinalaisista ja 8,4%:lla japanilaisista potilaista.

Kahdessa 24 viikon pituisessa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa potilaiden ihoreaktiot mitattiin jokaisen käynnin yhteydessä erityisellä ihoärsytysasteikolla. Prometax depotlaastareita käyttäneillä potilailla ihoärsytys oli vakavuudeltaan enimmäkseen vähäistä tai lievää. Ihoärsytys luokiteltiin vakavaksi $\leq 2,2\%$:lla potilaista näissä tutkimuksissa ja $\leq 3,7\%$:lla potilaista japanilaisessa tutkimuksessa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Useimpiin tahattomiin yliannostustapauksiin ei liittynyt kliinisiä löydöksiä eikä oireita, ja lähes kaikki nämä potilaat jatkoivat suun kautta otettavaa rivastigmiini-hoitoa 24 tunnin kuluttua yliannostuksesta.

Kolinergista toksisuutta, johon liittyy muskariinisia oireita, on raportoitu. Näihin liittyen on havaittu kohtalaisia myrkytysoireita kuten mioosia, punastumista, ruoansulatusoireita kuten vatsakipua, pahoinvointia, oksentelua ja ripulia, bradykardiaa, bronkospasmia ja lisääntynyttä bronkiaalista eritystä, liikkahikoilua, tahatonta virtsaamista ja/tai ulostamista, kyynelvuotoa, hypotensiota ja liiallista syljeneritystä.

Vakavammissa tapauksissa voi kehittyä nikotiinisia vaikutuksia kuten lihasheikkoutta, lihasten nykimistä, kouristuskohtauksia ja hengityksen pysähtyminen, mikä voi johtaa kuolemaan.

Lisäksi markkinoille tulon jälkeisissä tapauksissa on esiintynyt huimausta, vapinaa, päänsärkyä, uneliaisuutta, sekavuutta verenpaineen nousua, hallusinaatioita ja huonovointisuutta. Prometax depotlaastareiden väärinkäytöstä/annostusvirheistä (käytössä useampi kuin 1 laastari samaan aikaan) seuranneita yliannostustapauksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen sekä harvoin kliinisissä lääketutkimuksissa.

Hoito

Koska rivastigmiinin puoliintumisaika plasmassa on noin 3,4 tuntia ja asetyylikoliiniesteraasia estävän vaikutuksen kesto on noin 9 tuntia, oireettomassa yliannostustapauksessa kaikki Prometax-depotlaastarit on irrotettava välittömästi, eikä seuraavien 24 tunnin aikana saa kiinnittää uutta depotlaastaria. Mikäli yliannostukseen liittyy vaikeaa pahoinvointia ja oksentelua, on harkittava antiemeettien antamista. Muita haittavaikutuksia on hoidettava tarvittaessa oireenmukaisesti.

Suurissa yliannostuksissa voidaan käyttää atropiinia. Suositettu alkuannos on 0,03 mg/kg atropiinisulfaattia laskimoon, minkä jälkeen annoksen suuruus määräytyy kliinisen vasteen mukaan. Skopolamiinin käyttöä antidootina ei suositella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, antikoliiniesteraasit, ATC-koodi: N06DA03

Rivastigmiini on karbamaatteihin kuuluva asetyyli- ja butyryylikoliiniesteraasin estäjä, jonka uskotaan edistävän kolinergista neurotransmissiota hidastamalla vielä toimintakykyisten kolinergisten neuronien vapauttaman asetyylikoliinin pilkkoutumista. Rivastigmiini saattaa siten lievittää Alzheimerin tautiin liittyvään dementiaan liittyviä kolinergisvälitteisiä kognitiivisia häiriöitä.

Rivastigmiini liittyy kohde-entsyymeihinsä kovalenttisella sidoksella, jolloin entsyymit inaktivoituvat tilapäisesti. Terveillä nuorilla miehillä 3 mg:n perorallinen annos heikentää asetyylikoliiniesteraasin (AChE) aktiivisuutta aivo-selkäydinnesteessä noin 40 % ensimmäisen 1,5 tunnin kuluessa annoksen antamisesta. Entsyymiaktiivisuus palautuu lähtötasolle noin 9 tunnin kuluttua maksimaalisen estovaikutuksen saavuttamisesta. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla perorallisen rivastigmiinin AChE-aktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä oli annoksesta riippuvainen annostasolle 6 mg kahdesti vuorokaudessa, mikä on suurin tutkittu annostus. Perorallisen rivastigmiinin butyryylikoliiniesteraasiaktiivisuutta estävä vaikutus aivo-selkäydinnesteessä 14 Alzheimer-potilaalla oli samankaltainen kuin AChE:n aktiivisuutta estävä vaikutus.

Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa koskevat kliiniset tutkimukset

Prometax-depotlaastarien teho Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla on osoitettu 24 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa ydintutkimuksessa ja sen avoimessa jatkovaiheessa sekä 48 viikon pituisessa, kaksoissokkoutetussa, vertailuvalmisteella tehdyssä tutkimuksessa.

24 viikon pituinen lumekontrolloitu tutkimus

Lumekontrolloituun tutkimukseen osallistuneiden potilaiden MMSE-pistemäärä (Mini-Mental State Examination) oli 10-20. Rivastigmiinin teho osoitettiin riippumattomilla, alaspesifisillä arviointimenetelmillä, joita käytettiin 24 viikon hoitajakson aikana määrääjain. Näihin menetelmiin kuuluivat ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, kognitiivisen suorituskyvyn mittari), ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change, lääkärin potilaasta tekemä monipuolinen yleisarviointi, johon sisältyy myös potilaasta huolehtivan henkilön antamia tietoja) sekä ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living, potilaasta huolehtivan henkilön tekemä arviointi päivittäisistä

toimista, joihin kuuluvat henkilökohtainen hygienia, syöminen, pukeutuminen, kotiaskareet kuten ostokset, orientaatiokyvyn säilyminen sekä taloudellisten asioiden hoito). Näistä kolmesta arviointimenetelmästä viikon 24 kohdalla saadut tulokset on esitetty yhteenvetona taulukossa 2.

Taulukko 2

	Prometax-depot-laastarit 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax-kapselit 12 mg/vrk N = 256	Lumelääke N = 282
ITT-LOCF-populaatio			
ADAS-Cog			
Lähtötilanteen keskiarvo ± keskihajonta	(n=248) 27,0 ± 10,3	(n=253) 27,9 ± 9,4	(n=281) 28,6 ± 9,9
Keskimääräinen muutos viikon 24 kohdalla ± keskihajonta	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p-arvo vs. Lumelääke	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC			
Pistekeskiarvo ± keskihajonta	(n=248) 3,9 ± 1,20	(n=253) 3,9 ± 1,25	(n=278) 4,2 ± 1,26
p-arvo vs. Lumelääke	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL			
Lähtötilanteen keskiarvo ± keskihajonta	(n=247) 50,1 ± 16,3	(n=254) 49,3 ± 15,8	(n=281) 49,2 ± 16,0
Keskimääräinen muutos viikon 24 kohdalla ± keskihajonta	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p-arvo vs. Lumelääke	0,013* ¹	0,039* ¹	

* $p \leq 0,05$ vs. lumelääke

ITT: hoitoaikomus; LOCF: viimeisimmästä havainnosta laskettu arvio

¹ Perustuu ANCOVA-malliin, jossa tekijöinä hoito ja maa, kovariaattina lähtötilanteessa mitattu arvo. Negatiivinen ADAS-Cog-muutos osoittaa paranemista. Positiivinen ADCS-ADL-muutos osoittaa paranemista.

² Perustuu CMH-testiin (van Elterenin testi), jaottelu maan perusteella. ADCS-CGIC-pistearvo < 4 osoittaa paranemista.

Tulokset potilaista, joilla todettiin 24 viikon pituisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa kliinisesti merkitsevä hoitovaste, on esitetty taulukossa 3. Kliinisesti merkittävä paraneminen määriteltiin vähintään 4 pisteen paranemiseksi ADAS-Cog-pisteissä, ADCS-CGIC-pistearvon pysymiseksi vähintään lähtöarvossa, ja ADCS-ADL-pistearvon pysymiseksi vähintään lähtöarvossa.

Taulukko 3

	Potilaat, joilla todettiin kliinisesti merkitsevä vaste (%)		
	Prometax-depot-laastarit 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax-kapselit 12 mg/vrk N = 256	Lumelääke N = 282
ITT-LOCF-populaatio			
Vähintään 4 pisteen paraneminen ADAS-Cog-pisteissä ja ADCS-CGIC-	17,4	19,0	10,5

pistearvon ja ADCS-ADL-pistearvon pysyminen vähintään lähtöarvossa			
p-arvo vs. Lumelääke	0,037*	0,004*	

*p < 0,05 vs. lumelääke

Lokeromallin mukaan Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastareilla saavutettu altistus oli samankaltainen kuin 12 mg/vrk perorallisella annoksella saavutettu altistus.

48 viikon pituinen aktiivikontrolloitu tutkimus

Aktiivisella vertailuvalmisteella toteutettuun tutkimukseen osallistui potilaita, joiden MMSE-lähtöpisteet olivat 10–24. Tutkimuksen tarkoituksena oli verrata 13,3 mg/24 h depotlaastarin ja 9,5 mg/24 h depotlaastarin tehoa 48 viikon pituisen kaksoissokkoutetun hoitovaiheen aikana Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla, joiden toimintakyky ja kognitio olivat heikentyneet aiemman 24–48 viikon pituisen avoimen hoitovaiheen jälkeen. Avoimessa vaiheessa käytettiin ylläpitohoitona 9,5 mg/24 h depotlaastaria. Toimintakyvyn heikkenemistä arvioi tutkija, ja kognition heikkenemisen määritelmänä oli MMSE-pisteiden pieneneminen > 2 pisteellä edellisestä käynnistä tai > 3 pisteellä lähtötilanteesta. Tehoa arvioitiin ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, suoritusperusteinen kognitioasteikko) sekä ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living) -työkaluilla, joiden avulla arvioidaan välineellisten toimintojen suorittamista, kuten talousasioiden hoito, ruoanvalmistus, kaupassa käynti, kyky orientoitua ympäristöön ja kyky selviytyä ilman valvontaa. Taulukossa 4 esitetään yhteenvetona 48 viikon tulokset näillä kahdella asteikolla arvioituna.

Taulukko 4

Populaatio /Käynti		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometa x 10 cm ²
		n	Keski- arvo	n	Keski- arvo	DLSM	95 % CI	p-arvo
ADAS-Cog								
LOCF	Lähtö- tilanne	264	34,4	268	34,9			
	Kaksoissokkoutus, viikko 48	264	38,5	268	39,7			
	Muutos	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1 – 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Lähtö- tilanne	265	27,5	271	25,8			
	Viikko 48	265	23,1	271	19,6			
	Muutos	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8 – 3,6)	0,002*

CI = luottamusväli.

DLSM = pienimmän neliösumman keskiarvojen ero.

LOCF = viimeisimmän havaintoarvon eteenpäin siirtämismenettely.

ADAS-cog-pisteet: Negatiivinen DLSM-muutos tarkoittaa, että tilanne koheni Prometax 15 cm²-depotlaastareilla enemmän kuin Prometax 10 cm²-depotlaastareilla.

ADCS-IADL-pisteet: Positiivinen DLSM-muutos tarkoittaa, että tilanne koheni Prometax 15 cm²-depotlaastareilla enemmän kuin Prometax 10 cm²-depotlaastareilla.

N on niiden potilaiden lukumäärä, joista on saatavana lähtötilanteen arvio (aiemman, avoimen vaiheen viimeinen arvio) ja vähintään 1 arvio lähtötilanteen jälkeen (LOCF-arviota varten).

DLSM, 95 % CI ja p-arvot perustuvat maan ja ADAS-cog-lähtöpisteiden mukaan korjattuun ANCOVA-malliin (kovarianssianalyysiin).

* p < 0,05

Lähde: Tutkimus D2340 – taulukko 11-6 ja taulukko 11-7

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Prometax-valmisteen käytöstä Alzheimerin taudin hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Rivastigmiini imeytyy Prometax-depotlaastareista hitaasti. Mitattavia plasman lääkeainepitoisuuksia on havaittavissa vasta 0,5-1 tunnin kuluttua ensimmäisestä annoksesta. C_{max} saavutetaan 10-16 tunnissa. Huippupitoisuuden saavuttamisen jälkeen plasman lääkeainepitoisuudet pienenevät hitaasti 24 tunnin annostelujakson aikana. Mikäli annostelua jatketaan (kuten vakaassa tilassa) ja depotlaastari vaihdetaan uuteen, plasman lääkeainepitoisuuksien hidaskasku jatkuu vielä keskimäärin noin 40 minuutin ajan, kunnes uudesta depotlaastarista imeytyy lääkeainetta nopeammin kuin sitä eliminoituu, ja pitoisuudet plasmassa lähtevät taas nousuun saavuttaen uuden huippuarvon noin 8 tunnin kuluttua. Vakaassa tilassa pienimmät lääkeainepitoisuudet ovat noin 50 % huippupitoisuuksista toisin kuin suun kautta tapahtuvassa annostelussa, jossa lääkeainepitoisuudet pienenevät lähes olemattomiksi annosten välillä. Rivastigmiinialtistus (C_{max} ja AUC) suureni epäsuhteisesti 2,6-kertaiseksi kun annos suurennettiin Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastarista Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastariin ja 4,9-kertaiseksi kun annos suurennettiin 13,3 mg/24 h depotlaastariin, joskin vaikutus on lievempi kuin perorallisen lääkemuodon kohdalla. Huippupitoisuuksien ja pienimpien pitoisuuksien suhteellista eroa ($(C_{max}-C_{min})/C_{avg}$) mittaava vaihteluindeksi (FI) oli Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastarilla 0,58, Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastarilla 0,77 ja Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastarilla 0,72. Huippupitoisuuksien ja pienimpien pitoisuuksien välinen ero oli siis huomattavasti pienempi kuin perorallisen lääkemuodon kohdalla (FI = 3,96 (6 mg/vrk) ja 4,15 (12 mg/vrk)).

Depotlaastarista 24 tunnin aikana vapautuva annos (mg/24 h) ei ole suoraan verrattavissa kapselin sisältämään rivastigmiiniannokseen (mg) plasmassa 24 tunnin aikana saavutettavien rivastigmiinipitoisuuksien suhteen.

Rivastigmiinin kerta-annoksen farmakokineettisten parametrien potilaskohtainen vaihtelu (suhteutettu annokseen ja potilaan painoon) oli ihon läpi annettaessa 43 % (C_{max}) ja 49 % (AUC_{0-24h}) ja suun kautta otettaessa 74 % ja 103 %. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla tehdyssä vakaan tilan tutkimuksessa potilaiden välinen vaihtelu oli depotlaastarien käytön yhteydessä enintään 45 % (C_{max}) ja 43 % (AUC_{0-24h}) ja perorallisen lääkemuodon käytön yhteydessä enintään 71 % ja 73 %.

Vakaassa tilassa vaikuttavalle aineelle altistumisen (rivastigmiini ja NAP226-90-metaboliitti) ja potilaan painon välillä havaittiin yhteys Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla. 65 kg painavaan potilaaseen verrattuna 35 kg painavan potilaan rivastigmiinipitoisuudet vakaassa tilassa ovat noin kaksi kertaa suuremmat ja 100 kg painavan potilaan rivastigmiinipitoisuudet noin puolta pienemmät. Painon vaikutus potilaan altistukseen vaikuttavalle aineelle viittaa siihen, että hyvin pienipainoisten potilaiden annoksen suurentaminen vaatii erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Suurin altistus (AUC_∞) rivastigmiinille (ja NAP226-90-metaboliitille) saavutettiin, kun depotlaastari kiinnitettiin yläselkään, rintakehään tai olkavarteeseen. Altistus oli noin 20-30 % pienempi, kun depotlaastari kiinnitettiin vatsan alueelle tai reiteen.

Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla ei todettu merkittävää rivastigmiinin tai NAP226-90-metaboliitin kertymistä plasmassa, mutta depotlaastarihoidon toisena päivänä mitatut lääkepitoisuudet olivat ensimmäisen hoitopäivän pitoisuuksia suuremmat.

Jakautuminen

Rivastigmiini sitoutuu heikosti (noin 40-prosenttisesti) plasman proteiineihin. Se läpäisee hyvin veri-aivoesteen, ja sen ilmeinen jakautumistilavuus on 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformaatio

Rivastigmiini metaboloituu nopeasti ja tehokkaasti, ja sen eliminaation ilmeinen puoliintumisaika plasmassa on noin 3,4 tuntia depotlaastarin irrottamisen jälkeen. Imeytymisnopeus rajoitti eliminaatiota (flip-flop-kinetiikka), mikä selittää sen, miksi $t_{1/2}$ oli depotlaastarien käytön jälkeen (3,4 h) pidempi kuin perorallisen tai laskimoon annettavan hoidon jälkeen (1,4-1,7 h). Rivastigmiini metaboloituu pääasiassa koliiniesteraasivälitteisen hydrolyysin kautta NAP226-90-metaboliitiksi. Tällä metaboliitilla on hyvin heikko asetyylikoliiniesteraasia estävä vaikutus (< 10 %) *in vitro*.

In vitro tutkimuksista saadun näytön perusteella farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa yhteiskäytössä lääkeaineiden kanssa, jotka metaboloituvat seuraavien sytokromi-isoentsyymien kautta: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 tai CYP2B6. Eläinkokeista saadun näytön perusteella tärkeimmät sytokromi P450 -isoentsyymit osallistuvat hyvin vähäisessä määrin rivastigmiinin metaboliaan. Rivastigmiinin kokonaispuhdistuma plasmasta oli noin 130 l/h laskimoon annetun 0,2 mg:n annoksen jälkeen ja laski tasolle 70 l/h laskimoon annetun 2,7 mg:n annoksen jälkeen. Tämä sopii rivastigmiinin eliminaation saturoitumisesta johtuvaa ei-lineaarista ja epäsuhtaista farmakokinetiikkaa koskeviin havaintoihin.

Metaboliitin ja alkuperäisen lääkeaineen AUC_{∞} -suhde oli depotlaastarin käytön jälkeen noin 0,7 ja perorallisen annostelun jälkeen noin 3,5. Tämä viittaa siihen, että metabolia jää transdermaalisen hoidon kohdalla huomattavasti vähäisemmäksi kuin perorallisen hoidon kohdalla. NAP226-90-metaboliittia muodostuu depotlaastarien käytön yhteydessä vähemmän kuin suun kautta toteutettavan hoidon yhteydessä luultavasti siksi, että presysteemistä metaboliaa (ensikierron metaboliaa maksassa) ei tapahdu.

Eliminaatio

Muuttumattomassa muodossa olevan rivastigmiinin pitoisuudet virtsassa jäivät häviävän pieniksi. Depotlaastarien käytön yhteydessä pääasiallinen eliminaatioreitti on metaboliittien erittyminen munuaisten kautta. Perorallisen ^{14}C -rivastigmiinin annon jälkeen lääkeaine eliminoitui munuaisten kautta nopeasti ja lähes täydellisesti (> 90 %) 24 tunnin kuluessa. Alle 1 % annoksesta erittyy ulosteeseen.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että nikotiinin käyttö lisää rivastigmiinin oraalista puhdistumaa 23% Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (n=75 tupakoijaa ja 549 tupakoimatonta), kun rivastigmiinia otetaan kapsleina suun kautta enintään 12 mg vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Ikä ei vaikuttanut rivastigmiinialtistukseen, kun Alzheimerin tautia sairastavia potilaita hoidettiin Prometax-depotlaastareilla.

Maksan vajaatoiminta

Prometax-depotlaastarien käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Perorallisen annon jälkeen rivastigmiinin C_{max} oli noin 60 % suurempi ja rivastigmiinin AUC oli yli kaksinkertainen lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla terveisiin henkilöihin verrattuna.

3 mg ja 6 mg perorallisen kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen rivastigmiinin puhdistuma oli noin 46-63% alhaisempi lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (n=10, Child-Pughin luokitus 5–12, biopsialla todennettu) kuin terveillä yksilöillä (n=10).

Munuaisten vajaatoiminta

Prometax-depotlaastarien käyttöä ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Kreatiniinipuhdistumalla ei ollut selvää vaikutusta rivastigmiinin tai sen metaboliitin vakaan tilan

pitoisuuksiin joukkoanalyysissä. Annosta ei ole tarpeen muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilailla (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta ja paikallisesti annosteltavalla rivastigmiinilla tehdyissä toistuvien annosten toksisuustutkimuksissa hiirillä, rotilla, kaniineilla, koirilla ja minisioilla havaittiin vain voimistuneeseen farmakologiseen aktiivisuuteen liittyviä vaikutuksia. Kohde-elintoksisuutta ei havaittu. Suun kautta tapahtuvaa ja paikallista annostelua jouduttiin rajoittamaan tutkimuksissa käytettyjen eläinmallien sensitiivisyyden takia.

Rivastigmiini ei ollut mutageeninen yleisissä testeissä *in vitro* eikä *in vivo*, paitsi kromosomivaurioteistissä ihmisen perifeerisillä lymfosyyteillä annoksella, joka oli yli 10^4 kertaa suurempi kuin odotettavissa oleva kliininen altistus. Mikronukleustesti *in vivo* oli negatiivinen. Päämetaboliitti NAP226-90 ei myöskään osoittautunut genotoksiseksi.

Karsinogeenisuuteen viittaavia löydöksiä ei saatu suurimmalla siedetyllä peroraalisella ja paikallisesti annettulla annoksella tehdyissä hiiritutkimuksissa eikä suurimmalla siedetyllä peroraalisella annoksella tehdyssä rottatutkimuksessa. Altistus rivastigmiinille ja sen metaboliiteille oli suurin piirtein samaa luokkaa kuin rivastigmiinikapselien ja -depotlaastarien suurimmilla annoksilla saavutettu altistus ihmisillä.

Eläimillä rivastigmiini läpäisee istukan ja kulkeutuu maitoon. Tiineillä rotilla ja kaniineilla tehdyt peroraaliset tutkimukset eivät antaneet viitteitä rivastigmiinin teratogeenisuudesta. Peroraalisissa tutkimuksissa uros- ja naarasrotilla ei havaittu fertiliteettiin tai lisääntymiskykyyn vaikuttavia rivastigmiinin aiheuttamia haittavaikutuksia vanhempien eikä jälkeläisten sukupolvessa. Tiineillä eläimillä ei ole tehty spesifisiä ihotutkimuksia.

Rivastigmiinidepotlaastarit eivät olleet fototoksisia ja niiden ei katsottu olevan herkistäviä. Joissakin muissa ihotoksisuutta selvittäneissä tutkimuksissa koe-eläimillä (myös verrokeilla) todettiin lievää ihoärsytystä. Tämän perusteella Prometax-depotlaastarit saattavat aiheuttaa potilaille lievää ihon punoitusta.

Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa identifioitiin rivastigmiinin mahdollisesti aiheuttama lievä silmän/limakalvon ärsytys.. Potilaan tai potilasta hoitavan henkilön on siis varottava, ettei depotlaastarin sisältämiä aineita pääse silmiin depotlaastarin käsittelyn jälkeen (ks. kohta 4.4).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Taustakalvo

Polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu

Lääkeainetta sisältävä kerros

Alfatokoferoli
-Poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti)
Akryylikopolymeeri

Liimapinta

Alfatokoferoli
Silikoniöljy
Dimetikoni

Suojakalvo

Polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu

6.2 Yhteensopimattomuudet

Depotlaastarin kiinnityskohdassa ei pidä käyttää emulsiovoiteita, kosteusvoiteita eikä talkkia, sillä ne voivat heikentää laastarin kiinnitystä.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Poista depotlaastari suojapussista vasta juuri ennen käyttöä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² ja 27 mg/15 cm² depotlaastarit on yksittäispakattu lapsiturvallisiin, kuumasaumattuihin suojapusseihin, jotka on valmistettu moneen kertaan laminoidusta paperi/polyetyleenitereftalaatti/alumiini/polyakryylnitriili (PAN) -materiaalista (paperi/PET/alu/PAN), tai kuumasaumattuihin, lapsiturvallisiin suojapusseihin, jotka on valmistettu paperi/polyetyleenitereftalaatti/polyetyleni/alumiini/polyamidista (paperi/PET/PE/alu/PA) koostuvasta monikerroskomposiittilaminaatista.

Saatavana on 7 tai 30 pussia sisältäviä pakkauksia sekä 60 tai 90 pussia sisältäviä monipakkauksia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käytetyt depotlaastarit tulee taittaa kahtia liimapuoli sisäänpäin, laittaa takaisin alkuperäiseen suojapussiinsa ja hävittää turvallisesti ja poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Käytetyt ja käyttämättä jääneet depotlaastarit on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti tai palautettava apteekkiin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari

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

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari

EU/1/98/092/023-026

EU/1/98/092/035-038

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari

EU/1/98/092/027-030

EU/1/98/092/039-042

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4. joulukuuta 1998

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <https://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Kapseli, kova

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Oraaliliuos

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Depotlaastari

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen markkinoille tuontia kussakin jäsenvaltiossa, myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusmateriaalista yhdessä kansallisen viranomaisen kanssa.

Keskusteltuaan ja sovittuaan kansallisen viranomaisen kanssa niissä kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Prometax-depotlaastaria markkinoidaan, myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikki Prometax-depotlaastaria mahdollisesti määräävät lääkärit saavat päivitetyn tietopaketin, joka sisältää:

- Valmisteyhteenvedon
- Potilaan muistutuskortin
- Ohjeet muistikortin antamisesta potilaille ja heitä hoitaville henkilöille

Potilaan muistikortin pitää sisältää seuraavat keskeiset asiat:

- Poista edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä.
- Vain yksi depotlaastari päivässä.
- Älä leikkaa depotlaastaria osiin.
- Paina depotlaastaria tiukasti kämmennellä ihoon vähintään 30 sekunnin ajan.
- Ohjeet muistutuskortin käytöstä depotlaastarien kiinnittämisen ja irrottamisen kirjaamiseen.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 1,5 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 kapseli sisältää 1,5 mg rivastigmiinia vetytartraattina.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Nieltävä kokonaisena, murskaamatta tai avaamatta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/001	28 kovaa kapselia
EU/1/98/092/002	56 kovaa kapselia
EU/1/98/092/003	112 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 1,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 1,5 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Almirall, S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Maanantai
Tiistai
Keskiviikko
Torstai
Perjantai
Lauantai
Sunnuntai

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 3,0 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 kapseli sisältää 3,0 mg rivastigmiinia vetytartraattina.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Nieltävä kokonaisena, murskaamatta tai avaamatta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/004	28 kovaa kapselia
EU/1/98/092/005	56 kovaa kapselia
EU/1/98/092/006	112 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 3,0 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 3,0 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Almirall, S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Maanantai
Tiistai
Keskiviikko
Torstai
Perjantai
Lauantai
Sunnuntai

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 4,5 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 kapseli sisältää 4,5 mg rivastigmiinia vetytartraattina.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Nieltävä kokonaisena, murskaamatta tai avaamatta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/007	28 kovaa kapselia
EU/1/98/092/008	56 kovaa kapselia
EU/1/98/092/009	112 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 4,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 4,5 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Almirall, S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Maanantai
Tiistai
Keskiviikko
Torstai
Perjantai
Lauantai
Sunnuntai

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 6,0 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 kapseli sisältää 6,0 mg rivastigmiinia vetytartraattina.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kovaa kapselia
56 kovaa kapselia
112 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Nieltävä kokonaisena, murskaamatta tai avaamatta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/010	28 kovaa kapselia
EU/1/98/092/011	56 kovaa kapselia
EU/1/98/092/012	112 kovaa kapselia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 6,0 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOLEVY

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 6,0 mg kovat kapselit
rivastigmiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Almirall, S.A.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Maanantai
Tiistai
Keskiviikko
Torstai
Perjantai
Lauantai
Sunnuntai

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAHVIKOTELO JA PULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 2 mg/ml oraaliliuos
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 2 mg rivastigmiinia rivastigmiinivetytartraattina.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: natriumbentsoattia (E211), sitruunahappoa, natriumsitraattia, kinoliininkeltaista väriainetta (E104) ja puhdistettua vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos

50 ml
120 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Käytä Prometax oraaliliuos kuukauden sisällä pullon avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytetä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytetä pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Prometax 2 mg/ml [vain kotelo]

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen [vain kotelo].

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC [vain kotelo]
SN [vain kotelo]
NN [vain kotelo]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 5 cm² depotlaastari sisältää 9 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 4,6 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 depotlaastaria
30 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojaussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/019	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/020	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/031	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/032	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 4,6 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN BLUE BOX -TIETOJA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 5 cm² depotlaastari sisältää 9 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 4,6 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 depotlaastaria. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojauspussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/021	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 4,6 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULOIN PAHVIKOTELO (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TIEDOT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 5 cm² depotlaastari sisältää 9 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 4,6 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Monipakkaus: 60 depotlaastaria (2 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)
Monipakkaus: 90 depotlaastaria (3 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojapussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/021	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 4,6 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SUOJAPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 depotlaastari/suojapussi

6. MUUTA

Vain yksi depotlaastari päivässä. Poista edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 10 cm² depotlaastari sisältää 18 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 9,5 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 depotlaastaria
30 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojaussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/023	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/024	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/035	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/036	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 9,5 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN BLUE BOX -TIETOJA)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 10 cm² depotlaastari sisältää 18 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 9,5 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 depotlaastaria. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojauspussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/025	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 9,5 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULOIN PAHVIKOTELO (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TIEDOT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 10 cm² depotlaastari sisältää 18 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 9,5 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyyliimetakrylaatti, metyyliimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Monipakkaus: 60 depotlaastaria (2 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)
Monipakkaus: 90 depotlaastaria (3 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojaussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/025	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 9,5 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SUOJAPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 depotlaastari/suojapussi

6. MUUTA

Vain yksi depotlaastari päivässä. Poista edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 15 cm² depotlaastari sisältää 27 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 13,3 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 depotlaastaria
30 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojaussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/027	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/028	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/039	7 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/040	30 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 13,3 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (ILMAN BLUE BOX -TIETOJA)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 15 cm² depotlaastari sisältää 27 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 13,3 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 depotlaastaria. Osa monipakkausta. Ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojauspussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/029	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 13,3 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULOIN PAHVIKOTELO (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TIEDOT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 15 cm² depotlaastari sisältää 27 mg rivastigmiinia ja vapauttaa sitä 13,3 mg/24 h.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Monipakkaus: 60 depotlaastaria (2 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)
Monipakkaus: 90 depotlaastaria (3 pakkausta, joissa 30 depotlaastaria)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Poista depotlaastari suojapussista vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/98/092/029	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 depotlaastaria (suojapussi: paperi/PET/PE/alu/PA)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Prometax 13,3 mg/24 h

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SUOJAPUSSI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon läpi

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 depotlaastari/suojapussi

6. MUUTA

Vain yksi depotlaastari päivässä. Poista edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Prometax 1,5 mg kovat kapselit

Prometax 3,0 mg kovat kapselit

Prometax 4,5 mg kovat kapselit

Prometax 6,0 mg kovat kapselit

rivastigmiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Prometax-valmistetta
3. Miten Prometax-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prometax-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään

Prometax-kapselien vaikuttava aine on rivastigmiini.

Rivastigmiini kuuluu koliiniesteraasien estäjien lääkeryhmään. Alzheimerin tautia tai Parkinsonin taudista johtuvaa dementiaa sairastavilla potilailla tietyt hermosolut aivoissa kuolevat, mikä johtaa hermovälittäjäaine asetyylikoliinin (aine, joka edesauttaa solujen välistä kommunikaatiota) mataliin määriin. Rivastigmiini vaikuttaa estämällä asetyylikoliinia pilkkovia entsyymejä: asetyylikoliiniesteraasia ja butyryylikoliiniesteraasia. Estämällä näitä entsyymejä Prometax nostaa asetyylikoliinin määrää aivoissa, ja siten helpottaa Alzheimerin taudin ja Parkinsonin tautiin liittyvän dementiaan oireita.

Prometaxia käytetään aikuispotilailla lievän tai keskivaikean Alzheimerin taudin hoitoon. Alzheimerin tauti on etenevä häiriö aivoissa, joka asteittain vaikuttaa muistiin, älyllisiin kykyihin ja käyttäytymiseen. Kapseleita ja oraaliliuosta voidaan käyttää myös dementiaan hoitoon aikuisilla potilailla, joilla on Parkinsonin tauti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Prometax-valmistetta

Älä käytä Prometax-valmistetta

- jos olet allerginen rivastigmiinille (Prometaxin vaikuttavalle aineelle) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla ilmenee lääkelaastarin rajojen ulkopuolelle leviävä ihoreaktio, jos paikallinen ihoreaktio on voimakas (esim. jos saat rakkuloita, ihosi tulehdustila pahenee, ilmenee turvotusta) ja jos tällaiset oireet eivät lievene 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen.

Jos jokin näistä koskee sinua, kerro asiasta lääkärillesi äläkä ota Prometaxia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Prometax-valmistetta:

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin sydänsairaus, kuten sydämen rytmihäiriöitä tai hidas sydämen syke, QTc-ajan pitenemistä, tai suvussa esiintyvää QTc-ajan pitenemistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, tai veren kaliumin tai magnesiumin niukkuutta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut oireileva mahahaava.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut virtsaamisvaikeuksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut kouristuskohotuksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut astma tai jokin vaikea hengityselinsairaus.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut munuaisten vajaatoiminta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut maksan vajaatoiminta.
- jos sinulla esiintyy vapinaa.
- jos olet hyvin laiha.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua tai ripulia. Saatat menettää liikaa nestettä elimistöstäsi (nestehukka) jos oksentelu tai ripuli kestää pitkään.

Jos jokin näistä koskee sinua, lääkärisi on ehkä seurattava tilaasi tavallista huolellisemmin niin kauan kuin käytät tätä lääkettä.

Jos et ole käyttänyt Prometaxia yli kolmeen päivään, älä ota seuraavaa annosta ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin tautiin.

Muut lääkevalmisteet ja Prometax

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Prometaxia ei saa käyttää samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla on samankaltainen vaikutus kuin Prometaxilla. Prometax saattaa vaikuttaa antikolinergisten lääkkeiden vaikutuksiin (lääkkeitä, joita käytetään vatsakrampien tai kouristusten lievittämiseen, Parkinsonin taudin hoitoon tai matkapahoinvoinnin ehkäisyyn).

Prometaxia ei saa käyttää samanaikaisesti metoklopramidin kanssa (lääke, jota käytetään pahoinvoinnin ja oksentelun lieventämiseen tai ehkäisyyn). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten raajojen jäykkyyttä ja käsien tärinää.

Jos joudut leikkaukseen Prometax-hoidon aikana, kerro hoidostasi lääkärille ennen kuin sinulle annetaan mitään nukutusainetta, koska Prometax saattaa voimistaa joidenkin lihasrelaksanttien vaikutuksia nukutuksen aikana.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometaxia käytetään yhdessä beetasalpaajien kanssa (lääkkeiden, kuten atenololi, joita käytetään kohonneen verenpaineen, sepelvaltimotaudin tai muiden sydänsairauksien hoitoon). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten sydämensykkeen hidastumista (bradykardia) johtaen pyörtymiseen tai tajunnan menettämiseen.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometaxia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa jotka saattavat vaikuttaa sydämen sykkeeseen tai sydämen sähköjärjestelmään (QT-ajan pidentyminen).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet raskaana, Prometaxin hyötyjä ja syntymättömään lapseen mahdollisesti kohdistuvia riskejä on punnittava keskenään. Prometaxia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Prometax-hoidon aikana ei saa imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkärisi kertoo sinulle, voitko sairaudestasi huolimatta ajaa autoa ja käyttää koneita turvallisesti. Prometax saattaa aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta varsinkin hoidon alussa tai kun annosta lisätään. Jos sinulla on huimausta tai uneliaisuutta, et saa ajaa autoa, käyttää koneita etkä tehdä mitään muutakaan tarkkaavaisuutta vaativaa.

3. Miten Prometax-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Hoidon aloittaminen

Lääkärisi kertoo sinulle, mitä Prometax-annosta käytät.

- Hoito aloitetaan yleensä pienellä annoksella.
- Lääkäri suurentaa annostasi vähitellen riippuen siitä, kuinka hoito vaikuttaa sinuun.
- Suurin mahdollinen annos on 6,0 mg kahdesti vuorokaudessa.

Lääkärisi tarkistaa säännöllisesti, onko lääkkeen vaikutus riittävä. Lääkärisi seuraa myös painoasi tämän lääkehoidon aikana.

Jos et ole käyttänyt Prometaxia yli kolmeen päivään, älä ota seuraavaa annosta ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa.

Lääkkeen käyttäminen

- Kerro sinua hoitavalle henkilölle, että käytät Prometaxia.
- Jotta hoidosta olisi hyötyä, lääke on otettava joka päivä.
- Prometax otetaan kahdesti vuorokaudessa aamuisin ja iltaisin, ruokailun yhteydessä.
- Kapselit niellään kokonaisina nesteen kera.
- Kapseleita ei saa avata eikä murskata.

Jos otat enemmän Prometax-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut enemmän Prometaxia kuin sinun pitäisi, kerro asiasta lääkärillesi. Saatat tarvita lääkärinhoitoa. Muutamat henkilöt, jotka ovat vahingossa ottaneet liian paljon Prometaxia, ovat saaneet pahoinvointia, oksentelua, ripulia, korkeaa verenpainetta ja hallusinaatioita. Myös sydämen harvalyöntisyyttä ja pyörtymistä saattaa esiintyä.

Jos unohdat ottaa Prometax-valmistetta

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Prometax-annoksesi, odota ja ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia voi esiintyä yleisemmin lääkehoidon alussa tai kun annosta suurennetaan. Haittavaikutukset häviävät yleensä vähitellen, kun elimistö tottuu lääkkeeseen.

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Huimaus

- Ruokahaluttomuus
- Vatsavaivat kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Ahdistuneisuus
- Hikoilu
- Päänsärky
- Närästys
- Painon lasku
- Vatsakipu
- Kiihtyneisyys
- Väsymys tai heikotus
- Yleinen huonovointisuus
- Vapina tai sekavuus
- Heikentynyt ruokahalu
- Painajaiset
- Uneliaisuus

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Masennus
- Univaikeudet
- Pyörtyminen tai kaatuminen
- Maksatoiminnan muutokset

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Rintakipu
- Ihottuma, kutina
- Kouristuskohotukset
- Maha- tai pohjukaissuolihaava

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Korkea verenpaine
- Virtsatieinfektio
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Sydämen rytmihäiriöt, kuten nopea tai hidas syke
- Ruoansulatuskanavan verenvuoto eli veriulosteet tai verioksennukset
- Haimatulehdus, jonka merkkejä ovat kova ylävatsakipu ja usein pahoinvointi tai oksentelu
- Parkinsonin taudin oireiden paheneminen tai vastaavat oireet, kuten lihasjäykkyys ja liikevaikeudet

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Raju oksentelu, joka voi aiheuttaa ruokatorven (esofagus) repeämän
- Nestehukka (liiallinen nesteen menetys)
- Maksan toimintahäiriöt (ihon ja silmien keltaisuus, virtsan epänormaali tummuminen tai selittämätön pahoinvointi, oksentelu, väsymys ja ruokahaluttomuus)
- Aggressiivisuus, levottomuus
- Epäsäännöllinen sydämen syke
- Pisa-oireyhtymä (tila, johon liittyy tahaton lihasten supistuminen ja vartalon ja pään epänormaali kaartuminen toiselle puolelle)

Potilaat, joilla on Parkinsonin taudin dementia

Näillä potilailla voi esiintyä joitakin hättävääikutuksia tavallista yleisemmin. Heillä esiintyy myös joitakin muita hättävääikutuksia:

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Vapina
- Tapaturmainen kaatuminen

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Ahdistuneisuus
- Levottomuus
- Sydämen sykkeen hidastuminen ja nopeutuminen
- Univaikeudet
- Lisääntynyt syljeneritys ja nestehukka
- Epätavallisen hitaat tai hallitsemattomat liikkeet
- Parkinsonin taudin oireiden paheneminen tai vastaavat oireet, kuten lihasjäykkyys ja liikevaikeudet sekä lihasheikkous
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Masennus
- Korkea verenpaine

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Sydämen rytmihäiriöt ja liikehäiriöt
- Matala verenpaine

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Pisa-oireyhtymä (tila, johon liittyy tahaton lihasten supistuminen ja vartalon ja pään epänormaali kaartuminen toiselle puolelle)
- Ihottuma

Muita Prometax-depotlaastarien käytön yhteydessä esiintyneitä hättävääikutuksia, joita voi esiintyä myös kovia kapsleita käytettäessä:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kuume
- Vaikea sekavuus
- Virtsanpidätyskyvyttömyys

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Yliaktiivisuus (levottomuus)

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Allerginen reaktio laastarin käyttökohdassa, esim. rakkuloita tai ihotulehdus

Jos sinulla on jokin näistä hättävääikutuksista, käänny lääkärin puoleen. Voit tarvita lääkärinhoitoa.

Hättävääikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävääikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävääikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävääikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävääikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Prometax-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Prometax sisältää

- Vaikuttava aine on rivastigmiinivetytartraatti.
- Muut aineet ovat hypromelloosi, magnesiumstearaatti, mikrokiteinen selluloosa, kolloidinen piidioksidi, liivate, keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), titaanidioksidi (E171) ja sellakka.

Yksi Prometax 1,5 mg kapseli sisältää 1,5 mg rivastigmiiniä.

Yksi Prometax 3,0 mg kapseli sisältää 3,0 mg rivastigmiiniä.

Yksi Prometax 4,5 mg kapseli sisältää 4,5 mg rivastigmiiniä.

Yksi Prometax 6,0 mg kapseli sisältää 6,0 mg rivastigmiiniä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Prometax 1,5 mg kovat kapselit, sisältävät melkein valkoista tai hiukan keltaista jauhetta kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat keltaisia. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 1,5 mg”.
- Prometax 3,0 mg kovat kapselit, sisältävät melkein valkoista tai hiukan keltaista jauhetta kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat oransseja. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 3 mg”.
- Prometax 4,5 mg kovat kapselit, sisältävät melkein valkoista tai hiukan keltaista jauhetta kapselissa, jonka ylä- ja alaosat ovat punaisia. Alaosassa on valkoisella merkintä ”ENA 713 4,5 mg”.
- Prometax 6,0 mg kovat kapselit, sisältävät melkein valkoista tai hiukan keltaista jauhetta kapselissa, jonka yläosa on punainen ja alaosa oranssi. Alaosassa on punaisella merkintä ”ENA 713 6 mg”.

Kapselit on pakattu läpipainopakkauksiin, joita on kolmea pakkauskokoa (28, 56 tai 112 kapselia). Kaikkia pakkauskokoja ei ole välttämättä saatavilla maassasi.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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./Τηλ/Τήλ/Σίμι/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Prometax 2 mg/ml oraaliliuos rivastigmiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Prometax-valmistetta
3. Miten Prometax-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prometax-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään

Prometax-valmisteen vaikuttava aine on rivastigmiini.

Rivastigmiini kuuluu koliiniesteraasien estäjien lääkeryhmään. Alzheimerin tautia tai Parkinsonin taudista johtuvaa dementiaa sairastavilla potilailla tietyt hermosolut aivoissa kuolevat, mikä johtaa hermovälittäjäaine asetyylikoliinin (aine, joka edesauttaa solujen välistä kommunikaatiota) mataliin määriin. Rivastigmiini vaikuttaa estämällä asetyylikoliinia pilkkovia entsyymejä: asetyylikoliiniesteraasia ja butyryylikoliiniesteraasia. Estämällä näitä entsyymejä Prometax nostaa asetyylikoliinin määrää aivoissa, ja siten helpottaa Alzheimerin taudin ja Parkinsonin tautiin liittyvän dementiaan oireita.

Prometaxia käytetään aikuispotilailla lievän tai keskivaikean Alzheimerin taudin hoitoon. Alzheimerin tauti on etenevä häiriö aivoissa, joka asteittain vaikuttaa muistiin, älyllisiin kykyihin ja käyttäytymiseen. Kapseleita ja oraaliliuosta voidaan käyttää myös dementiaan hoitoon aikuisilla potilailla, joilla on Parkinsonin tauti.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Prometax-valmistetta

Älä käytä Prometax-valmistetta

- jos olet allerginen rivastigmiinille (Prometaxin vaikuttavalle aineelle) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla ilmenee lääkelaastarin rajojen ulkopuolelle leviävä ihoreaktio, jos paikallinen ihoreaktio on voimakas (esim. jos saat rakkuloita, ihosi tulehdustila pahenee, ilmenee turvotusta) ja jos tällaiset oireet eivät lievene 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen.

Jos jokin näistä koskee sinua, kerro asiasta lääkärillesi äläkä ota Prometaxia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Prometax-valmistetta:

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin sydänsairaus, kuten sydämen rytmihäiriöitä tai hidas sydämen syke, QTc-ajan pitenemistä, tai suvussa esiintyvää QTc-ajan pitenemistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, tai veren kaliumin tai magnesiumin niukkuutta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut oireileva mahahaava.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut virtsaamisvaikeuksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut kouristuskohotuksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut astma tai jokin vaikea hengityselinsairaus.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut munuaisten vajaatoiminta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut maksan vajaatoiminta.
- jos sinulla esiintyy vapinaa.
- jos olet hyvin laiha.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua tai ripulia. Saatat menettää liikaa nestettä elimistöstäsi (nestehukka) jos oksentelu tai ripuli kestää pitkään.

Jos jokin näistä koskee sinua, lääkärisi on ehkä seurattava tilaasi tavallista huolellisemmin niin kauan kuin käytät tätä lääkettä.

Jos et ole käyttänyt Prometaxia yli kolmeen päivään, älä ota seuraavaa annosta ennen kuin olet keskustellut lääkärin kanssa.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin tautiin.

Muut lääkevalmisteet ja Prometax

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Prometaxia ei saa käyttää samanaikaisesti sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla on samankaltainen vaikutus kuin Prometaxilla. Prometax saattaa vaikuttaa antikolinergisten lääkkeiden vaikutuksiin (lääkkeitä, joita käytetään vatsakrampien tai kouristusten lievittämiseen, Parkinsonin taudin hoitoon tai matkapahoinvoinnin ehkäisyyn).

Prometaxia ei saa käyttää samanaikaisesti metoklopramidin kanssa (lääke, jota käytetään pahoinvoinnin ja oksentelun lieventämiseen tai ehkäisyyn). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten raajojen jäykkyyttä ja käsien tärinää.

Jos joudut leikkaukseen Prometax-hoidon aikana, kerro hoidostasi lääkärille ennen kuin sinulle annetaan mitään nukutusainetta, koska Prometax saattaa voimistaa joidenkin lihasrelaksanttien vaikutuksia nukutuksen aikana.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometaxia käytetään yhdessä beetasalpaajien kanssa (lääkkeiden, kuten atenololi, joita käytetään kohonneen verenpaineen, sepelvaltimotaudin tai muiden sydänsairauksien hoitoon). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten sydämensykkeen hidastumista (bradykardia) johtaen pyörtymiseen tai tajunnan menettämiseen.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometaxia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa jotka saattavat vaikuttaa sydämen sykkeeseen tai sydämen sähköjärjestelmään (QT-ajan pidentyminen).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet raskaana, Prometaxin hyötyjä ja syntymättömään lapseen mahdollisesti kohdistuvia riskejä on punnittava keskenään. Prometaxia ei saa käyttää raskauden aikana Prometax, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Prometax-hoidon aikana ei saa imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkärisi kertoo sinulle, voitko sairaudestasi huolimatta ajaa autoa ja käyttää koneita turvallisesti. Prometax saattaa aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta varsinkin hoidon alussa tai kun annosta lisätään. Jos sinulla on huimausta tai uneliaisuutta, et saa ajaa autoa, käyttää koneita eikä tehdä mitään muutakaan tarkkaavaisuutta vaativaa.

Prometax sisältää natriumbentsoaattia (E211) ja natriumia

Yksi Prometax-oraaliliuoksen tehottomista apuaineista on natriumbentsoatti (E211). Bentsoehappo ärsyttää lievästi ihoa, silmiä ja limakalvoja. Tämä valmiste sisältää 3 mg natriumbentsoaattia (E211) per 3 ml oraaliliuosta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Prometax-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Hoidon aloittaminen

Lääkärisi kertoo sinulle, mitä Prometax-annosta käytät.

- Hoito aloitetaan yleensä pienellä annoksella.
- Lääkäri suurentaa annostasi vähitellen riippuen siitä, kuinka hoito vaikuttaa sinuun.
- Suurin mahdollinen annos on 6,0 mg kahdesti vuorokaudessa.

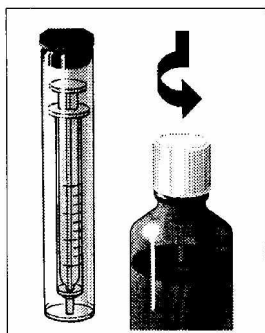
Lääkärisi tarkistaa säännöllisesti, onko lääkkeen vaikutus riittävä. Lääkärisi seuraa myös painoasi tämän lääkehoidon aikana.

Jos et ole käyttänyt Prometaxia yli kolmeen päivään, älä ota seuraavaa annosta ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa.

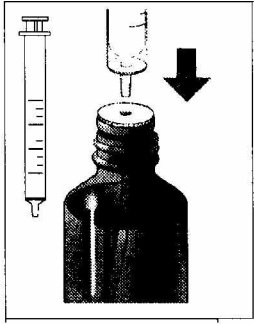
Lääkkeen käyttäminen

- Kerro sinua hoitavalle henkilölle, että käytät Prometaxia.
- Jotta hoidosta olisi hyötyä, lääke on otettava joka päivä.
- Prometax otetaan kahdesti vuorokaudessa aamuisin ja iltaisin, ruokailun yhteydessä.

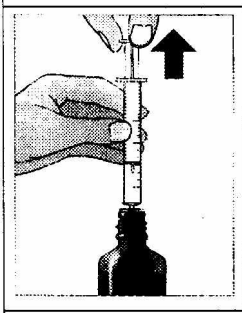
Kuinka tätä lääkettä käytetään



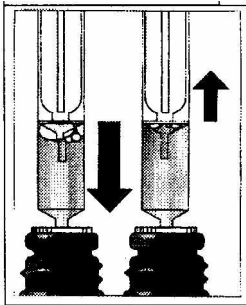
1. Pullon ja annosteluruiskun valmistelu
 - Ota annosteluruisku suojakotelosta.
 - Avaa pullo painamalla alas ja kiertämällä samalla lapsiturvallista kierretulppaa.



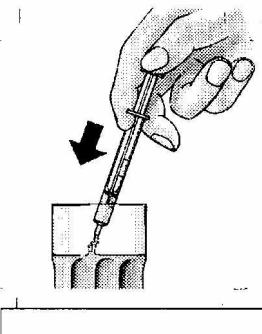
2. Annosteluiskun kiinnittäminen pulloon
 - Paina annosteluiskun kärki valkoisen tulpan reikään.



3. Annosteluiskun täyttäminen
 - Vedä mäntää ylös lääkärin määräämään annokseen asti.



4. Ilmakuplien poistaminen
 - Työnnä ja vedä mäntää edestakaisin muutamia kertoja isojen ilmakuplien poistamiseksi.
 - Muutamat pienet ilmakuplat eivät haittaa eivätkä ne vaikuta mitenkään annokseen.
 - Tarkista, että annos on edelleen oikea.
 - Irroita annosteluisku pullosta.



5. Lääkkeen ottaminen
 - Niele annos suoraan annosteluiskusta.
 - Voit myös sekoittaa annoksen ensin lasissa pieneen määrään vettä ja juo se.



6. Annosteluiskun käytön jälkeen
 - Pyyhi ruiskun ulkopuoli käytön jälkeen puhtaalla pyyhkeellä.
 - Laita ruisku takaisin suojakoteloon.
 - Sulje pullo lapsiturvallisella kierretulpalla.

Jos otat enemmän Prometax-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut enemmän Prometaxia kuin sinun pitäisi, kerro asiasta lääkärillesi. Saatat tarvita lääkärinhoitoa. Muutamat henkilöt, jotka ovat vahingossa ottaneet liian paljon Prometaxia, ovat saaneet pahoinvointia, oksentelua, ripulia, korkeaa verenpainetta ja hallusinaatioita. Myös sydämen

harvallyöntisyyttä ja pyörtymistä saattaa esiintyä.

Jos unohdat ottaa Prometax-valmistetta

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa Prometax-annoksesi, odota ja ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia voi esiintyä yleisemmin läkehoidon alussa tai kun annosta suurennetaan. Haittavaikutukset häviävät yleensä vähitellen, kun elimistö tottuu lääkkeeseen.

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Huimaus
- Ruokahaluttomuus
- Vatsavaivat kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Ahdistuneisuus
- Hikoilu
- Päänsärky
- Närästys
- Painon lasku
- Vatsakipu
- Kiihtyneisyys
- Väsymys tai heikotus
- Yleinen huonovointisuus
- Vapina tai sekavuus
- Heikentynyt ruokahalu
- Painajaiset
- Uneliaisuus

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Masennus
- Univaikeudet
- Pyörtyminen tai kaatuminen
- Maksatoiminnan muutokset

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Rintakipu
- Ihottuma, kutina
- Kouristuskohtaukset
- Maha- tai pohjukaissuolihaava

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Korkea verenpaine
- Virtsatieinfektio
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Sydämen rytmihäiriöt, kuten nopea tai hidas syke
- Ruoansulatuskanavan verenvuoto eli veriulosteet tai verioksennukset

- Haimatulehdus, jonka merkkejä ovat kova ylävatsakipu ja usein pahoinvointi tai oksentelu
- Parkinsonin taudin oireiden paheneminen tai vastaavat oireet, kuten lihasjäykkyys ja liikevaikeudet

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Raju oksentelu, joka voi aiheuttaa ruokatorven (esofagus) repeämän
- Nestehukka (liiallinen nesteen menetys)
- Maksan toimintahäiriöt (ihon ja silmien keltaisuus, virtsan epänormaali tummuminen tai selittämätön pahoinvointi, oksentelu, väsymys ja ruokahaluttomuus)
- Aggressiivisuus, levottomuus
- Epäsäännöllinen sydämen syke
- Pisa-oireyhtymä (tila, johon liittyy tahaton lihasten supistuminen ja vartalon ja pään epänormaali kaartuminen toiselle puolelle)

Potilaat, joilla on Parkinsonin taudin dementia

Näillä potilailla voi esiintyä joitakin haittavaikutuksia tavallista yleisemmin. Heillä esiintyy myös joitakin muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Vapina
- Tapaturmainen kaatuminen

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Ahdistuneisuus
- Levottomuus
- Sydämen sykkeen hidastuminen ja nopeutuminen
- Univaikeudet
- Lisääntynyt syljeneritys ja nestehukka
- Epätavallisen hitaat tai hallitsemattomat liikkeet
- Parkinsonin taudin oireiden paheneminen tai vastaavat oireet, kuten lihasjäykkyys ja liikevaikeudet sekä lihasheikkous
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Masennus
- Korkea verenpaine

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Sydämen rytmihäiriöt ja liikehäiriöt
- Matala verenpaine

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Pisa-oireyhtymä (tila, johon liittyy tahaton lihasten supistuminen ja vartalon ja pään epänormaali kaartuminen toiselle puolelle)
- Ihottuma

Muita Prometax-depotlaastarien käytön yhteydessä esiintyneitä haittavaikutuksia, joita voi esiintyä myös oraaliliuosta käytettäessä:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kuume
- Vaikea sekavuus
- Virtsanpidätyskyvyttömyys

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Yliaktiivisuus (levottomuus)

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Allerginen reaktio laastarin käyttökohdassa, esim. rakkuloita tai ihotulehdus

Jos sinulla on jokin näistä haittavaikutuksista, käänny lääkärin puoleen. Voit tarvita lääkärinhoitoa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Prometax-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätä.
- Säilytä pystyasennossa.
- Käytä Prometax oraaliliuos kuukauden sisällä pullon avaamisesta.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Prometax sisältää

- Vaikuttava aine on rivastigmiinivetytartraatti. Yksi millilitra sisältää rivastigmiinivetytartraattia määrän, joka vastaa 2,0 mg:aa rivastigmiinia.
- Muut aineet ovat natriumbentsoaatti (E211), sitruunahappo, natriumsitraatti, vesiliukoinen kinoliininkeltainen väriaine (E104) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Prometax-oraaliliuos on kirkasta, keltaista liuosta (2 mg/ml), joka toimitetaan 50 millilitran tai 120 millilitran ruskeassa lasipullossa. Pullossa on lapsiturvallinen korkki, turvarengas, valutusputki ja itse paikalleen asettava tulppa. Liuospullon mukana toimitetaan muovisuojaan pakattu annosruisku.

Myyntiluvan haltija

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Espanja

Valmistaja

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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/Σίμι/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari
Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari
Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari
rivastigmiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Prometax-depotlaastareita
3. Miten Prometax-depotlaastareita käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prometax-depotlaastarien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Prometax on ja mihin sitä käytetään

Prometax-depotlaastarien vaikuttava aine on rivastigmiini.

Rivastigmiini kuuluu koliiniesteraasin estäjien lääkeryhmään. Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla tietyt hermosolut aivoissa kuolevat, mikä johtaa hermovälittäjäaine asetyylikoliinin (aine, joka edesauttaa solujen välistä kommunikaatiota) mataliin määriin. Rivastigmiini vaikuttaa estämällä asetyylikoliinia pilkkovia entsyymejä: asetyylikoliiniesteraasia ja butyryylikoliiniesteraasia. Estämällä näitä entsyymejä Prometax nostaa asetyylikoliinin määrää aivoissa, ja siten helpottaa Alzheimerin taudin oireita.

Prometaxia käytetään aikuispotilailla lievän tai keskivaikan Alzheimerin taudin hoitoon. Alzheimerin tauti on etenevä häiriö aivoissa, joka asteittain vaikuttaa muistiin, älyllisiin kykyihin ja käyttäytymiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Prometax-depotlaastareita

Älä käytä Prometax-depotlaastareita

- jos olet allerginen rivastigmiinille (Prometax-depotlaastarien vaikuttavalle aineelle) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet aiemmin saanut allergisen reaktion jostakin samantyyppisestä lääkkeestä (karbamaattijohdannaisista).
- jos sinulla ilmenee lääkelaastarin rajojen ulkopuolelle leviävä ihoreaktio, jos paikallinen ihoreaktio on voimakas (esim. jos saat rakkuloita, ihosi tulehdustila pahenee, ilmenee turvotusta) ja jos tällaiset oireet eivät lievene 48 tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen.

Jos jokin näistä koskee sinua, kerro asiasta lääkärillesi äläkä kiinnitä Prometax-depotlaastaria.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Prometax-depotlaastareita

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin sydänsairaus, kuten sydämen rytmihäiriöitä tai hidas sydämen syke, QTc-ajan pitenemistä, tai suvussa esiintyvää QTc-ajan pitenemistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, tai veren kaliumin tai magnesiumin niukkuutta.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut oireileva mahahaava.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut virtsaamisvaikeuksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut kouristuskohhtauksia.
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut astma tai jokin vaikea hengityselinsairaus.
- jos sinulla esiintyy vapinaa.
- jos olet hyvin laiha.
- jos sinulla on ruoansulatuskanavan häiriöitä, kuten pahoinvointia, oksentelua tai ripulia. Saatat menettää liikaa nestettä elimistöstäsi (nestehukka) jos oksentelu tai ripuli kestää pitkään.
- jos sinulla on maksan vajaatoiminta.

Jos jokin näistä koskee sinua, lääkärisi on ehkä seurattava tilaasi tavallista huolellisemmin niin kauan kuin käytät tätä lääkettä.

Jos et ole käyttänyt depotlaastareita yli kolmeen päivään, älä kiinnitä seuraavaa depotlaastaria ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää Prometax-valmistetta pediatrialle potilaille Alzheimerin tautiin.

Muut lääkevalmisteet ja Prometax

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Prometax saattaa vaikuttaa antikolinergisten lääkkeiden vaikutuksiin. Näitä lääkkeitä käytetään vatsakrampien tai kouristusten lievittämiseen (esim. disyklomiini), Parkinsonin taudin hoitoon (amantadiini) tai matkapahoinvoinnin ehkäisyyn (difenhydramiini, skopolamiini, meklotsiini).

Prometax-depotlaastaria ei saa käyttää samanaikaisesti metoklopramidin kanssa (lääke, jota käytetään pahoinvoinnin ja oksentelun lieventämiseen tai ehkäisyyn). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten raajojen jäykkyyttä ja käsien tärinää.

Jos joudut leikkaukseen Prometax-depotlaastarihoidon aikana, kerro lääkärille, että käytät Prometax-depotlaastareita, koska ne saattavat voimistaa joidenkin lihasrelaksanttien vaikutuksia nukutuksen aikana.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometax-depotlaastaria käytetään yhdessä beetasalpaajien kanssa (lääkkeiden, kuten atenololi, joita käytetään kohonneen verenpaineen, sepelvaltimotaudin tai muiden sydänsairauksien hoitoon). Näiden kahden lääkkeen yhteiskäyttö voi aiheuttaa ongelmia kuten sydämensykkeen hidastumista (bradykardia) johtaen pyörtymiseen tai tajunnan menettämiseen.

Varovaisuutta tulee noudattaa kun Prometaxia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa jotka saattavat vaikuttaa sydämen sykkeeseen tai sydämen sähköjärjestelmään (QT-ajan pidentyminen).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Jos olet raskaana, Prometaxin hyötyjä ja syntymättömään lapseen mahdollisesti kohdistuvia riskejä on punnittava keskenään. Prometaxia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Älä imetä Prometax-depotlaastarihoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkärisi kertoo sinulle, voitko sairaudestasi huolimatta ajaa autoa ja käyttää koneita turvallisesti. Prometax-depotlaastarit saattavat aiheuttaa pyörtymistä tai vaikeaa sekavuutta. Jos sinua heikottaa tai tunnet olosi sekavaksi, et saa ajaa autoa, käyttää koneita etkä tehdä mitään muutakaan tarkkaavaisuutta vaativaa.

3. Miten Prometax-depotlaastareita käytetään

Käytä Prometax-depotlaastareita juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

TÄRKEÄÄ:

- **Poista edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä.**
- **Vain yksi depotlaastari päivässä.**
- **Älä leikkaa depotlaastaria osiin.**
- **Paina depotlaastaria tiukasti kämmennellä ihoon vähintään 30 sekunnin ajan.**

Hoidon aloittaminen

Lääkärisi kertoo sinulle, mikä Prometax-depotlaastarivahvuus sopii sinulle parhaiten.

- Hoito aloitetaan yleensä Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastareilla.
- Suositeltu tavanomainen vuorokausiannos on Prometax 9,5 mg/24 h. Jos annos on hyvin siedetty hoitava lääkäri voi harkita annoksen nostamista tasolle 13,3 mg/24 h.
- Käytä vain yhtä Prometax-depotlaastaria kerrallaan ja vaihda se uuteen 24 tunnin kuluttua.

Lääkärisi voi muuttaa annosta hoidon aikana ja räätälöidä sen yksilöllisiä tarpeitasi vastaavaksi.

Jos et ole käyttänyt depotlaastareita yli kolmeen päivään, älä kiinnitä seuraavaa depotlaastaria ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa. Depotlaastareiden käyttöä voidaan jatkaa samalla annoksella jos hoito ei ole keskeytynyt pidemmäksi kuin kolmen päivän ajaksi. Muussa tapauksessa lääkäri aloittaa hoidon uudelleen annoksella 4,6 mg/24 h.

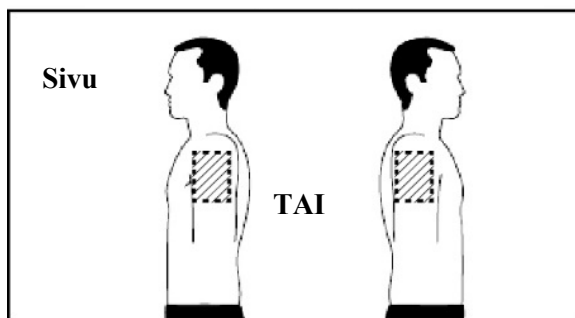
Prometaxia voidaan käyttää yhtä aikaa ruoan, juoman ja alkoholin kanssa.

Mihin Prometax-depotlaastarisi kiinnitetään

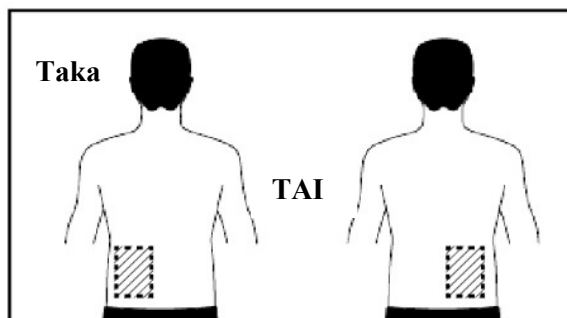
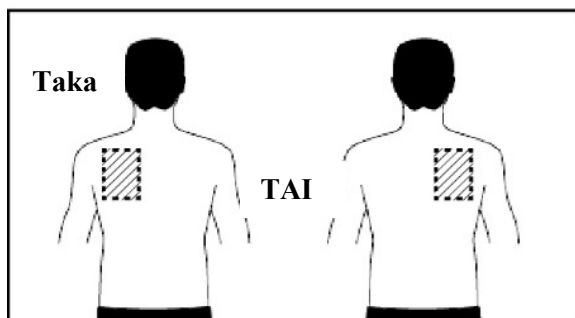
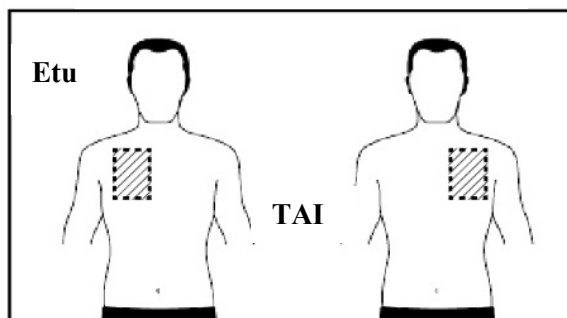
- Ennen kuin kiinnität laastarin varmista, että ihosi on puhdas, kuiva ja karvaton, iholla ei ole puuteria, öljyä, kosteusvoidetta tai mitään muutakaan voidetta, joka saattaisi heikentää laastarin tarttumista ihoosi, iholla ei ole haavoja, ihottumaa, eikä iho ole ärtynyt.
- **Poista varovasti aikaisemmat laastarit ennen uuden kiinnittämistä.** Käyttämällä useampaa kuin 1 lastaaria kerrallaan, kehosi saattaa altistua liian suurelle määrälle lääkettä, mikä voi olla vaarallista.
- Kiinnitä **YKSI** depotlaastari päivässä **VAIN YHTEEN** mahdollisista kohdista seuraavien kaavioiden mukaan:
 - vasen olkavarsi **tai** oikea olkavarsi
 - ylärintakehän vasen **tai** oikea puoli (**ei rintaan**)
 - yläselän vasen **tai** oikea puoli
 - alaselän vasen **tai** oikea puoli

24 tunnin välein irrota edellinen depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin laittamista VAIN YHTEEN seuraavista mahdollisista kohdista.

Olkavarren vasen tai oikea puoli



Rintakehän vasen tai oikea puoli



Yläselän vasen tai oikea puoli

Yläselän vasen tai oikea puoli

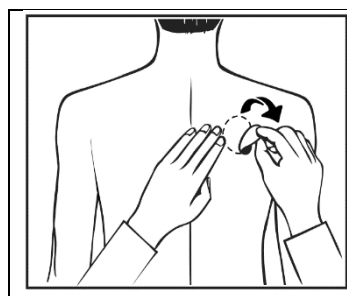
Kun vaihdat depotlaastarin, sinun on irrotettava edellisen päivän laastari ennen uuden depotlaastarin kiinnittämistä jollekin toiselle ihoalueelle (esim. yhtenä päivänä kehon oikealle puolelle ja seuraavana kehon vasemmalle puolelle, tai yhtenä päivänä yläselkään ja seuraavana alaselkään). Älä kiinnitä samalle ihoalueelle uutta depotlaastaria 14 päivään.

Miten Prometax-depotlaastarisi kiinnitetään

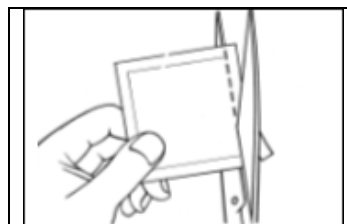
Prometax-depotlaastarit ovat ihoon kiinnitettäviä ohuita, läpinäkymättömiä muovilaastareita. Depotlaastarit on pakattu sinetöityyn suojapussiin, joka suojaa laastaria kiinnityshetkeen asti. Älä avaa suojapussia tai poista depotlaastaria pussista ennen kuin olet valmis kiinnittämään laastarin.

Irrota aikaisemmin kiinnitetty depotlaastari varovasti ennen uuden laastarin kiinnittämistä.

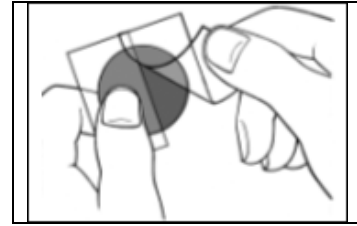
Hoitoa ensi kertaa aloittavat potilaat, ja potilaat, jotka aloittavat Prometax-hoidon uudelleen keskeytyksen jälkeen, olkaa hyvä ja aloittakaa toisesta kuvasta.



- Depotlaastari on pakattu sinetöityyn suojapussiin. Avaa pussi vasta, kun olet valmis kiinnittämään laastarin.
Leikkaa pussi saksilla auki pisteiviivaa pitkin ja poista depotlaastari pussista.



- Depotlaastarin liimapintaa peittää suojakalvo. Vedä suojakalvon toinen puoli irti. Älä koske depotlaastarin liimapintaan sormin.



- Paina depotlaastarin liimapinta ylä- tai alaselkään, olkavarteen tai rintakehään, ja irrota sitten myös suojakalvon toinen puoli.



- Paina depotlaastari kämmenellä napakasti paikoilleen vähintään 30 sekunnin ajan ja varmista, että se tarttuu reunoista hyvin.



Voit merkitä depotlaastariin ohuella kuulakärkikynällä esim. kiinnityspäivän, jos siitä on sinulle apua.

Depotlaastarin annetaan olla iholla, kunnes se vaihdetaan uuteen. Kokeile uusia kiinnityskohtia kun vaihdat depotlaastarin, ja etsi omasta mielestäsi parhaat kiinnityskohdat, joissa vaatteet eivät hankaa depotlaastaria.

Miten Prometax-depotlaastarisi irrotetaan

Tartu varovasti depotlaastarin reunaan ja vedä se hitaasti pois iholta. Jos ihon pintaan jää liimajälkiä, kostuta alue varovasti lämpimällä vedellä ja miedolla saippualla tai käytä vauvaöljyä liiman poistamiseen. Alkoholia tai muita liuottavia aineita (kynsilakan poistoaine tai muu liuotin) ei saa käyttää.

Pese kätesi saippualla ja lämpimällä vedellä depotlaastarin irrottamisen jälkeen. Jos tapahtuu silmäkontakti tai silmät punoittavat depotlaastarien käsittelyn jälkeen, huuhtelee välittömästi runsaalla vedellä ja ota yhteys lääkäriin, mikäli oireet eivät helpotu.

Voiko Prometax-depotlaastareitasi käyttää kylvyn tai uimisen aikana tai aurinkoisella säällä?

- Kylpemisellä, uimisella tai suihkussa käymisellä ei pitäisi olla vaikutusta depotlaastariin. Varmista kuitenkin, ettei depotlaastari irtoa näiden toimien aikana.
- Älä altista depotlaastaria ulkoisille lämmönlähteille (esim. kirkas auringonvalo, sauna, solarium) pitkäksi aikaa.

Entä jos depotlaastarisi irtoaa

Jos depotlaastari irtoaa, kiinnitä uusi laastari loppupäivän ajaksi ja vaihda se seuraavana päivänä tavanomaiseen aikaan.

Milloin Prometax-depotlaastarisi kiinnitetään ja miten kauan niitä pidetään

- Sinun on kiinnitettävä uusi depotlaastari joka päivä, mieluiten aina samaan aikaan päivästä, jotta hyötyisit hoidosta.
- Käytä vain yhtä laastaria kerrallaan ja vaihda se uuteen 24 tunnin kuluttua.

Jos käytät enemmän Prometax-depotlaastareita kuin sinun pitäisi

Jos kiinnität vahingossa useamman kuin yhden depotlaastarin, irrota kaikki laastarit iholtasi ja kerro lääkärille, että olet vahingossa käyttänyt useita depotlaastareita samanaikaisesti. Saatat tarvita lääkärin apua. Muutamat henkilöt, jotka ovat vahingossa ottaneet liian paljon Prometaxia, ovat saaneet

pahoinvointia, oksentelua, ripulia, korkeaa verenpainetta ja hallusinaatioita. Myös sydämen harvalyöntisyyttä ja pyörtymistä saattaa esiintyä.

Jos unohdat käyttää Prometax-depotlaastareita

Jos huomaat, että olet unohtanut kiinnittää depotlaastarin, kiinnitä uusi laastari välittömästi. Voit kiinnittää seuraavan depotlaastarin seuraavana päivänä tavanomaiseen aikaan. Älä kiinnitä kahta depotlaastaria kerralla korvataksesi unohtamasi laastarin.

Jos lopetat Prometax-depotlaastarien käytön

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos lopetat depotlaastarien käytön.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Prometax-depotlaastaritkin voivat aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutuksia voi esiintyä yleisemmin läkehoidon alussa tai kun annosta suurennetaan. Haittavaikutukset häviävät yleensä vähitellen, kun elimistö tottuu lääkkeeseen.

Jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista (jotka voivat olla vakavia), ota laastari pois ja kerro asiasta heti lääkärille:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Ruokahaluttomuus
- Huimaus
- Kiihtyneisyys
- Virtsanpidätyskyvyttömyys
- Virtsatieinfektio
- Ahdistuneisuus
- Masennus
- Sekavuus
- Päänsärky
- Pyörtyminen
- Vatsavaivat kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli
- Närästys
- Vatsakipu
- Ihottuma
- Allerginen reaktio laastarin käyttökohdassa, esim. rakkuloita tai ihotulehdus
- Väsymys tai heikotus
- Painon lasku
- Kuume

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Sydämen rytmihäiriöt, kuten sykkeen hidastuminen
- Mahahaava
- Nestehukka (liiallinen nesteen menetys)
- Yliaktiivisuus (levottomuus)
- Aggressiivisuus

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Kaatuminen

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Käsivarsien tai jalkojen jäykkyys jakäsien vapina

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- Parkinsonin taudin oireet, kuten lihasjäykkyys ja liikevaikeudet, voivat pahentua
- Haimatulehdus, jonka oireita ovat kova ylävatsakipu ja usein pahoinvointi tai oksentelu
- Sydämen rytmihäiriöt
- Korkea verenpaine
- Kouristuskohtaukset
- Maksan toimintahäiriöt (ihon ja silmien keltaisuus, virtsan epänormaali tummuminen tai selittämätön pahoinvointi, oksentelu, väsymys ja ruokahaluttomuus)
- Muutokset maksan toimintakokeissa
- Levottomuus
- Painajaiset
- Pisa-oireyhtymä (tila, johon liittyy tahaton lihasten supistuminen ja vartalon ja pään epänormaali kaartuminen toiselle puolelle)
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Vapina
- Uneliaisuus
- Ihottuma, kutina
- Ihon punoitus
- Rakkulat

Jos huomaat jonkin edellä mainituista haittavaikutuksista, ota laastari pois ja kerro asiasta heti lääkärille.

Muita Prometax-kapselien tai -oraaliliuoksen käytön yhteydessä esiintyneitä haittavaikutuksia, joita voi esiintyä myös laastaria käytettäessä:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Lisääntynyt syljen erityys
- Levottomuus
- Yleinen huonovointisuus
- Vapina
- Lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Epäsäännöllinen sydämen syke (esim. nopea sydämen syke)
- Univaikeudet
- Kaatuminen

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Kouristuskohtaukset
- Pohjukaissuolihaava
- Rasitusrintakipu

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Korkea verenpaine
- Haimatulehdus, jonka merkkejä ovat kova ylävatsakipu ja usein pahoinvointi tai oksentelu
- Ruoansulatuskanavan verenvuoto eli veriulosteet tai verioksennukset
- Aistiharhat (hallusinaatiot)
- Raju oksentelu, joka voi aiheuttaa ruokatorven (esofagus) repeämän

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Prometax-depotlaastarien säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja suojapussissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 25 °C.
- Poista depotlaastari suojapussista vasta juuri ennen käyttöä.
- Älä käytä depotlaastaria, jos se on vaurioitunut tai siihen on kajottu.
- Kun olet irrottanut depotlaastarin, taita se kahtia liimapinnat sisäänpäin, ja purista liimapinnat yhteen. Laita käytetty depotlaastari takaisin suojapussiin ja hävitä se siten, että lapset eivät pääse siihen käsiksi. Depotlaastarin irrotettuasi älä kosketa sormilla silmiäsi vaan pese kädet vedellä ja saippualla. Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Prometax sisältää

- Vaikuttava aine on rivastigmiini.
 - Prometax 4,6 mg/24 h depotlaastari: Yksi depotlaastari vapauttaa 24 tunnin kuluessa 4,6 mg rivastigmiinia, on kooltaan 5 cm² ja sisältää 9 mg rivastigmiinia.
 - Prometax 9,5 mg/24 h depotlaastari: Yksi depotlaastari vapauttaa 24 tunnin kuluessa 9,5 mg rivastigmiinia, on kooltaan 10 cm² ja sisältää 18 mg rivastigmiinia.
 - Prometax 13,3 mg/24 h depotlaastari: Yksi depotlaastari vapauttaa 24 tunnin kuluessa 13,3 mg rivastigmiinia, on kooltaan 15 cm² ja sisältää 27 mg rivastigmiinia.
- Muut aineet ovat polyetyleenitereftalaattikalvo, lakattu; alfatokoferoli; poly(butyylimetakrylaatti, metyylimetakrylaatti); akryylikopolymeeri; silikoniöljy; dimetikoni; polyesterikalvo, fluoropolymeeripinnoitettu.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kolmesta kerroksesta koostuva ohut depotlaastari. Uloin kerros on beigen värinen, ja siihen on painettu seuraavat merkinnät:

- ”Prometax”, ”4.6 mg/24 h” ja ”AMCX”,
- ”Prometax”, ”9.5 mg/24 h” ja ”BHDI”,
- ”Prometax”, ”13.3 mg/24 h” ja ”CNFU”.

Depotlaastarit on yksittäispakattu suojapusseihin. Saatavana on 7 tai 30 yksittäispakattua depotlaastaria sisältäviä pakkauksia sekä 60 tai 90 yksittäispakattua depotlaastaria sisältäviä monipakkauksia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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/Σίμι/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>