

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Prometax 1,5 mg hörð hylki.
Prometax 3,0 mg hörð hylki.
Prometax 4,5 mg hörð hylki.
Prometax 6,0 mg hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Prometax 1,5 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 1,5 mg af rivastigmini.

Prometax 3,0 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 3,0 mg af rivastigmini.

Prometax 4,5 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 4,5 mg af rivastigmini.

Prometax 6,0 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 6,0 mg af rivastigmini.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Prometax 1,5 mg hörð hylki

Beinhvítt eða ljósgulleitt þurrefni í hylki með gulri hettu og gulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 1,5 mg“ á bolnum.

Prometax 3,0 mg hörð hylki

Beinhvítt eða ljósgulleitt þurrefni í hylki með appelsínugulri hettu og appelsínugulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 3 mg“ á bolnum.

Prometax 4,5 mg hörð hylki

Beinhvítt eða ljósgulleitt þurrefni í hylki með rauðri hettu og rauðum bol, með hvíttri áletrun „ENA 713 4,5 mg“ á bolnum.

Prometax 6,0 mg hörð hylki

Beinhvítt eða ljósgulleitt þurrefni í hylki með rauðri hettu og appelsínugulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 6 mg“ á bolnum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.
Meðferð gegn einkennum vægra til í meðallagi alvarlegra vitglapa hjá sjúklingum með sjálfvakta Parkinsonsveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa eða vitglapa í Parkinsonsveiki á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Greining skal vera í samræmi við gildandi leiðbeiningar. Ekki skal hefja meðferð með rivastigmini nema þar til bær aðili fylgist reglulega með lyfjanotkun sjúklingsins.

Skammtar

Gefa á rivastigmin tvisvar sinnum á dag, með morgunverði og kvöldverði. Hylkin á að gleypa í heilu lagi.

Upphafsskammtur

1,5 mg tvisvar sinnum á dag.

Aðlögun skammta

Upphafsskammtur er 1,5 mg tvisvar sinnum á dag. Ef þessi skammtur þolist vel í a.m.k. tvær vikur, má auka skammtinn í 3 mg tvisvar sinnum á dag. Áframhaldandi aukning í 4,5 mg og síðan 6 mg tvisvar sinnum á dag á einnig að byggjast á því að viðkomandi hafi þolað vel fyrri skammt í a.m.k. tvær vikur.

Ef aukaverkanir (t.d. ógleði, uppköst, kviðverkir eða lystarleysi), þyngdartap eða versnun utanstrýtu-einkenna (t.d. skjálfti) hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki koma fram meðan á meðferð stendur, gæti dugað að sleppa einum eða fleiri skömmtum. Ef aukaverkanirnar hverfa hins vegar ekki, ætti að minnka daglegan skammt tímabundið í þann skammt sem áður þoldist vel og vera má að hætta þurfi meðferð.

Viðhaldsskammtur

Virkur skammtur er 3-6 mg tvisvar sinnum á dag. Til að ná sem mestum árangri af meðferð ættu sjúklingar að nota stærsta skammt sem þeir þola vel. Ráðlagður hámarksskammtur er 6 mg tvisvar sinnum á dag.

Viðhaldsmeðferð má halda áfram svo lengi sem árangur af meðferð sjúklings helst. Því á að endurmeta klínískt gagn rivastigmins reglulega, einkum hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með minna en 3 mg tvisvar sinnum á dag. Hafi ekki hægt á versnun vitglapaeinkenna eftir 3 mánaða meðferð með viðhaldsskammti skal hætta meðferðinni. Einnig skal íhuga að hætta meðferð þegar meðferðaráhrif eru ekki lengur greinanleg.

Ekki er hægt að segja fyrir um svörun hvers einstaklings við rivastigmini. Hins vegar sást meiri ávinningur af meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki sem voru með í meðallagi mikil vitglöp. Einnig sást meiri ávinningur hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki sem voru með ofsjónir (sjá kafla 5.1).

Áhrif meðferðar hafa ekki verið rannsökuð í samanburðarrannsóknum með lyfleysu í lengri tíma en 6 mánuði.

Meðferð hafin að nýju

Ef meðferð er rofin lengur en í þrjá daga, skal hefja hana aftur með 1,5 mg tvisvar sinnum á dag. Síðan á að aðlaga skammta eins og lýst er að framan.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Hinsvegar skal, vegna aukinnar útsetningar hjá þessum sjúklingum, fara nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaaðlögun samkvæmt þoli einstaklings því vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi fái frekar skammtaháðar aukaverkanir. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir, en engu að síður má nota Prometax hylki hjá þessum sjúklingum ef viðhaft er náð eftirlit (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun Prometax á ekki við hjá börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, rivastigmini, fyrir öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Fyrri saga um viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri. Ef meðferð er rofin lengur en í þrjá daga, skal hefja hana aftur með 1,5 mg tvisvar sinnum á dag til þess að draga úr hugsanlegum aukaverkunum (t.d. uppköstum).

Viðbrögð í húð á plástursstað geta komið fram við notkun rivastigmin plásturs og eru yfirleitt væg eða í meðallagi mikil. Viðbrögðin benda í sjálfu sér ekki til næmingar (sensitisation). Hinsvegar getur notkun rivastigmin plásturs leitt til ofnæmissnertihúðbólgu.

Það ætti að vekja grun um ofnæmissnertihúðbólgu ef viðbrögð í húð á plástursstað breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef vísbendingar eru um svæsnari staðbundin viðbrögð (t.d. vaxandi húðroða, bjúg, húðnabba, smáblöðrur) og ef einkennin minnka ekki verulega innan 48 klst. eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Sjúklingum sem fá viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs og sem þurfa áfram á meðferð með rivastigmini að halda, skal einungis skipt yfir á meðferð með rivastigmini til inntöku að undangengnu neikvæðu ofnæmisprófi og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti. Mögulegt er að sumir sjúklingar sem eru næmir fyrir rivastigmini við útsetningu fyrir rivastigmin plástri geti ekki notað nokkuð annað lyfjaform rivastigmins.

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá að sjúklingar hafi fengið ofnæmishúðbólgu (útbreidda) við notkun rivastigmins, óháð íkomuleið (til inntöku, um húð). Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Veita skal sjúklingum og umönnunaraðilum upplýsingar varðandi þessi atriði.

Skammtaaðlögun: Aukaverkanir (t.d. háþrýstingur og ofskynjanir hjá sjúklingum með Alzheimersvitglöp og versnun utanstrýtueinkenna, einkum skjálfta, hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki) hafa komið fram skömму eftir að skammtur er aukinn. Nægt getur að minnka skammta. Í öðrum tilvikum hefur notkun Prometax verið hætt (sjá kafla 4.8).

Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði, uppköst og niðurgangur eru skammtaháðir og geta komið fram einkum í upphafi meðferðar og/eða við stækkun skammta (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir eru algengari hjá konum. Sjúklinga sem eru með einkennum ofþornunar vegna langvarandi uppkasta eða

niðurgangs má meðhöndla með vökvagjöf í æð og skammtaminnkun eða með því að stöðva meðferð ef þeir greinast og fá meðferð fljótt. Ofþornun getur haft alvarlegar afleiðingar.

Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst. Kólinesterasahemlar, þ.á m. rivastigmin, hafa verið tengdir þyngdartapi hjá þessum sjúklingum. Fylgjast skal með þyngd sjúklings meðan á meðferð stendur.

Komi fram svæsin uppköst í tengslum við meðferð með rivastigmini verður að gera viðeigandi breytingar á skömmtum eins og ráðlagt er í kafla 4.2. Nokkur tilvik svæsinna uppkasta leiddu til rofs á vélinda (sjá kafla 4.8). Slík tilvik virtust einkum koma fram eftir skammtaaukningu eða stóra skammta af rivastigmini.

Lenging á QT bili á hjartalínuriti getur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með ákveðnum kólinesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Rivastigmin getur valdið hægtakti sem er áhættuþáttur fyrir margbreytilegum sleglahraðtakti (torsade de pointes), einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með lengingu á QTc bili eða fjölskyldusögu um slíkt, eða sem eru í aukinni hættu á að fá margbreytilegan sleglahraðtakt; til dæmis þeim sem eru með hjartabilun sem ekki hefur náðst stjórn á, nýlegt hjartadrep, hægslátt, tilhneigingu til blóðkalíumlækkunar eða blóðmagnesiúmlækkunar, eða eru samhliða á meðferð með lyfjum sem vitað er að valda lengingu á QT bili og/eða margbreytilegum sleglahraðtakti. Einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínurit) (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Gæta skal varúðar þegar rivastigmin er notað handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnútt eða aðrar leiðslutruflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8).

Rivastigmin getur valdið aukinni seytingu magasýru. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklinga sem hafa tilhneigingu til þessara sjúkdóma.

Kólinesterasahemlum skal ávísa með varúð handa sjúklingum með sögu um astma eða lungnateppu.

Kólinvirk lyf geta leitt til eða valdið versnun á þvagteppu og krömpum. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem hafa tilhneigingu til slíkra sjúkdóma.

Notkun rivastigmis handa sjúklingum með alvarleg vitglöp í Alzheimerssjúkdómi eða í Parkinsons-veiki, aðrar gerðir vitglapa eða aðrar gerðir minnistrufana (t.d. aldurstengd vitglöp) hefur ekki verið rannsökuð og því er notkun hjá þessum sjúklingahópum ekki ráðlögð.

Eins og önnur kólinvirk lyf getur rivastigmin aukið eða valdið utanstrýtueinkennum. Sést hefur versnun (þ.m.t. hægheyfingar, rangheyfingar, óeðlilegt göngulag) og aukin tíðni eða alvarleiki skjálfta hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki (sjá kafla 4.8). Í sumum tilvikum leiddi framan- greint til þess að notkun rivastigmis var hætt (t.d. hættu 1,7% notkun rivastigmis af völdum skjálfta, samanborið við 0% þeirra sem fengu lyfleysu). Mælt er með klínísku eftirliti með þessum auka- verkunum.

Sérstakir sjúklingahópar

Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi fái frekar aukaverkanir (sjá kafla 4.2 og 5.2). Fara skal nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaöðlögum samkvæmt þoli einstaklings. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir. Hinsvegar má nota Prometax hjá þessum sjúklingum ef haft er náð eftirlit með þeim.

Vera má að sjúklingar sem eru léttari en 50 kg fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eins og aðrir kólnesterasahemlar getur rivastigmin aukið áhrif vöðvaslakandi lyfja af flokki succinylcolins, meðan á svæfingu stendur. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar valin eru svæfingalyf. Íhuga má hugsanlegar skammtabreytingar eða að gera hlé á meðferðinni ef það er talið nauðsynlegt.

Með tilliti til lyfhrifa og hugsanlegra samlegðaráhrifa ætti ekki að nota rivastigmin samhliða öðrum kólinvirkum efnum. Rivastigmin getur truflað verkun andkólinvirkra lyfja (t.d. oxybutynins, tolterodins).

Greint hefur verið frá samlegðaráhrifum sem valda hægslætti (sem getur leitt til yfirliðs) við samhliða notkun ýmissa beta-blokka (þar með talið atenolols) og rivastigmis. Gert er ráð fyrir að mesta áhættan tengist beta-blokkum sem notaðir eru við hjarta- og æðasjúkdómum en einnig hefur verið greint frá tilvikum hjá sjúklingum á meðferð með öðrum beta-blokkum. Því skal gæta varúðar þegar rivastigmin er notað ásamt beta-blokkum og einnig öðrum lyfjum sem valda hægslætti (t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki III, kalsíumgangalokum, digitalis glýkósíðum, pilocarpini).

Vegna þess að hægsláttur er áhættuþáttur í framkomu margbreytilegs sleglahraðtakts (torsade de pointes) skal fylgjast vel með samhliðanotkun rivastigmis og lyfja sem leiða til lengingar á QT bili eða margbreytilegs sleglahraðtakts svo sem geðrofslyf þ.e. sum fenothiazin (chlorpromazin, levomepromazin), benzamíð (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, diphemanil, erythromycin til notkunar í bláæð, halofantrin, mizolastin, methadon, pentamidin og moxifloxacin og einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínuriti).

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum komu engar milliverkanir lyfjahvarfa fram milli rivastigmis og digoxins, warfarins, diazepams eða fluoxetins. Notkun rivastigmis truflar ekki áhrif warfarins á lengingu protrombintíma. Þegar rivastigmin og digoxin voru notuð samhliða, komu ekki fram nein óæskileg áhrif á leiðni í hjarta.

Á grundvelli umbrota rivastigmis eru umbrotamilliverkanir við önnur lyf ólíklegar, enda þótt það geti hamlað bútýrýlkólnesterasatengdum umbrotum annarra efna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Rivastigmin og/eða umbrotsefni þess fóru yfir fylgju hjá dýrum á meðgöngu. Ekki er vitað hvort þetta á sér stað hjá mönnum. Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun á meðgöngu. Í burðarmáls- og eftirburðarrannsóknunum hjá rottum var meðgangan lengri. Rivastigmin ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Hjá dýrum berst rivastigmin í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort rivastigmin skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur sem nota rivastigmin ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Engar aukaverkanir af völdum rivastigmis komu fram á frjósemi og æxlunargetu hjá rottum (sjá kafla 5.3). Áhrif rivastigmis á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Alzheimerssjúkdómur getur smám saman valdið skertri hæfni til aksturs eða dregið úr hæfni til notkunar véla. Ennfremur getur rivastigmin valdið sundli og syfju, einkum í upphafi meðferðar eða þegar skammtar eru stækkaðir. Afleiðing þessa er að rivastigmin hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til

aksturs eða notkunar véla. Því skal læknir sem annast meðferðina reglulega meta hæfni sjúklinga með vitglöð, sem nota rivastigmin, til áframhaldandi aksturs eða notkunar flókins tækjabúnaðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Þær aukaverkanir sem oftast er greint frá tengjast meltingarfærum, þ.m.t. ógleði (38%) og uppköst (23%), einkum meðan verið er að stilla skammta af. Kvenkyns sjúklingar í klínískum rannsóknum reyndust viðkvæmari en karlkyns sjúklingar fyrir aukaverkunum frá meltingarfærum og þyngdartapi.

Aukaverkanir taldar upp í töflu

Aukaverkanir í töflu 1 og töflu 2 eru flokkaðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðniflokkarnir eru skilgreindir samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í töflu 1 hefur verið safnað saman frá sjúklingum á meðferð með Prometax við vitglöðum vegna Alzheimerssjúkdóms.

Tafla 1

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Koma örsjaldan fyrir	Þvagfærasýking
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Lystarleysi
Algengar	Minnkuð matarlyst
Tíðni ekki þekkt	Ofþornun
Geðræn vandamál	
Algengar	Martraðir
Algengar	Æsingur
Algengar	Rugl
Algengar	Kvíði
Sjaldgæfar	Svefnleysi
Sjaldgæfar	Þunglyndi
Koma örsjaldan fyrir	Ofskynjanir
Tíðni ekki þekkt	Árásargirni, óróleiki
Taugakerfi	
Mjög algengar	Sundl
Algengar	Höfuðverkur
Algengar	Svefnþrungi
Algengar	Skjálfti
Sjaldgæfar	Yfirlið
Mjög sjaldgæfar	Krampar
Koma örsjaldan fyrir	Utanstrýmueinkenni (þar á meðal versnun Parkinsons-veiki)
Tíðni ekki þekkt	Hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Pisa heilkenni)
Hjarta	
Mjög sjaldgæfar	Hjartaöng
Koma örsjaldan fyrir	Hjartsláttartruflanir (t.d. hægsláttur, A-V leiðslurof, gáttatíf og hraðsláttarköst)
Tíðni ekki þekkt	Heilkenni sjúks sínushnútar
Æðar	
Koma örsjaldan fyrir	Háþrýstingur
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði

Mjög algengar	Uppköst
Mjög algengar	Niðurgangur
Algengar	Kviðverkir og meltingartruflanir
Mjög sjaldgæfar	Maga- og skeifugarnarsár
Koma örsjaldan fyrir	Blæðingar í meltingarvegi
Koma örsjaldan fyrir	Brisbólga
Tíðni ekki þekkt	Nokkur tilvik um svæsin uppköst leiddu til rofs á vélinda (sjá kafla 4.4)
Lifur og gall	
Sjaldgæfar	Hækkuð lifrarpróf
Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga
Húð og undirhúð	
Algengar	Ofsvitnun
Mjög sjaldgæfar	Útbrot
Tíðni ekki þekkt	Kládi, ofnæmishúðbólga (útbreidd)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar	Þreyta og þróttleysi
Algengar	Vanlíðan
Sjaldgæfar	Fall
Rannsóknaniðurstöður	
Algengar	Þyngdartap

Að auki hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum við notkun á Prometax forðaplástrum: óráði, hita, minnkaðri matarlyst, þvagleki (algengar), skynhreyfiofyrirbætur (sjaldgæfar), roði, ofsakláði, blöðrumyndun, ofnæmishúðbólga (tíðni ekki þekkt).

Í töflu 2 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki sem fengu meðferð með Exelon hylkjum.

Tafla 2

Efnaskipti og næring	
Algengar	Minnkuð matarlyst
Algengar	Ofþornun
Geðræn vandamál	
Algengar	Svefnleysi
Algengar	Kvíði
Algengar	Óróleiki
Algengar	Ofskynjanir, sjónrænar
Algengar	Þunglyndi
Tíðni ekki þekkt	Árásargirni
Taugakerfi	
Mjög algengar	Skjálfti
Algengar	Sundl
Algengar	Svefndrungi
Algengar	Höfuðverkur
Algengar	Parkinsonsveiki (versnun)
Algengar	Hæghreyfingar
Algengar	Ranghreyfingar
Algengar	Vanhreyfni
Algengar	Vélrænn stirðleiki í hreyfingum (cogwheel rigidity)
Sjaldgæfar	Vöðvaspennutruflun
Tíðni ekki þekkt	Hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Pisa heilkenni)
Hjarta	
Algengar	Hægsláttur
Sjaldgæfar	Gáttatif
Sjaldgæfar	A-V leiðslurof

Tíðni ekki þekkt	Heilkenni sjúks sínushnútar
Æðar	
Algengar	Háþrýstingur
Sjaldgæfar	Lágþrýstingur
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði
Mjög algengar	Uppköst
Algengar	Niðurgangur
Algengar	Kviðverkir og meltingartruflanir
Algengar	Óhófleg munnvatnsmyndun
Lifur og gall	
Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga
Húð og undirhúð	
Algengar	Ofsvitnun
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishúðbólga (útbreidd)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Fall
Algengar	Þreyta og þróttleysi
Algengar	Röskun á göngulagi
Algengar	Parkinsonsgöngulag

Eftirtalin aukaverkun, til viðbótar, hefur komið fram í rannsókn hjá sjúklingum með vitglöp í tengslum við Parkinsonsveiki sem meðhöndlaðir voru með Prometax forðaplástrum: æsingur (algengar).

Í töflu 3 kemur fram fjöldi og hlutfall sjúklinga sem sýndu fyrirfram skilgreindar aukaverkanir sem gætu endurspeglað versnun einkenna Parkinsonsveiki í klínísku rannsókninni sem gerð var á notkun Prometax hjá sjúklingum með vitglöp í tengslum við Parkinsonsveiki og stóð yfir í 24 vikur.

Tafla 3

Fyrirfram skilgreindar aukaverkanir sem gætu endurspeglað versnun einkenna Parkinsonsveiki hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki	Prometax n (%)	Lyfleysa n (%)
Heildarfjöldi sjúklinga í rannsókninni	362 (100)	179 (100)
Heildarfjöldi sjúklinga sem fékk fyrirfram skilgreinda aukaverkun (aukaverkanir)	99 (27,3)	28 (15,6)
Skjálfti	37 (10,2)	7 (3,9)
Fall	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonsveiki (versnun)	12 (3,3)	2 (1,1)
Óhófleg munnvatnsmyndun	5 (1,4)	0
Ranghreyfingar	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonsheilkenni	8 (2,2)	1 (0,6)
Vanhreyfingar	1 (0,3)	0
Hreyfingaraskanir (movement disorder)	1 (0,3)	0
Hæghreyfingar	9 (2,5)	3 (1,7)
Vöðvaspennutruflun	3 (0,8)	1 (0,6)
Afbrigðilegt göngulag	5 (1,4)	0
Vöðvastífleiki	1 (0,3)	0
Jafnvægisraskanir	3 (0,8)	2 (1,1)
Stoðkerfisstirðleiki	3 (0,8)	0
Stirðleiki	1 (0,3)	0
Hreyfiraskanir (motor dysfunction)	1 (0,3)	0

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Þegar um ofskömmtnun af slysi hefur verið að ræða, hafa í flestum tilvikum ekki komið fram nein klínísk einkenni og nánast allir sjúklinganna hafa haldið áfram meðferð með rivastigmini 24 klukkustundum eftir ofskömmtnunina.

Greint hefur verið frá kólinvirkum eiturverkunum með einkennum vegna örvunar múskarínviðtaka sem koma fram við miðlungsmikla eitrun, svo sem ljósopsþrengingu, hitaroða, meltingarfærakvillum þar með talið kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi, hægtakti, berkjukrömpum og auknu seyti í berkjum, ofsvitnun, ósjálfráðum þvaglátum og/eða hægðum, táraseytingu, lágþrýstingi og óhóflegri munnvatnsmyndun.

Í alvarlegri tilvikum geta komið fram áhrif vegna örvunar nikótínviðtaka svo sem vöðvamáttleysi, vöðvatitringur, krampar og öndunarstopp sem getur verið banvænt.

Auk þess hefur verið greint frá sundli, skjálfta, höfuðverk, svefnhöfða, ringlunarástandi, háþrýstingi, ofskynjunum og lasleika eftir markaðssetningu lyfsins.

Meðhöndlun

Vegna þess að helmingunartími rivastigmins í plasma er u.þ.b. 1 klst. og hömlun á acetýlkólinesterasa varir í u.þ.b. 9 klst., er mælt með því þegar um er að ræða ofskömmtnun án einkenna að gert sé hlé á notkun rivastigmins næsta sólarhringinn. Þegar um ofskömmtnun með verulegri ógleði og uppköstum er að ræða, ætti að íhuga notkun uppsölustillandi lyfja. Veita skal meðferð við öðrum aukaverkunum í samræmi við einkenni og eftir þörfum.

Nota má atropin við alvarlegri ofskömmtnun. Mælt er með 0,03 mg/kg af atropínsúlfati í bláæð í upphafi, og eftir það er atropin gefið í samræmi við klíníska svörun sjúklingsins. Ekki er mælt með notkun scopolamins sem mótefnis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica), kólinesterasahemlar, ATC-flokkur: N06DA03.

Rivastigmin er acetýl- og bútýrýlkólinesterasahemill af carbamat gerð, sem er talinn auðvelda flutning kólinvirkra taugaboða með því að hægja á niðurbroti acetýlkólíns sem starfhæfar kólinvirkar taugafurur gefa frá sér. Þannig getur rivastigmin haft bætandi áhrif á kólinvirk vitglöp sem tengjast Alzheimerssjúkdómi og Parkinsonsveiki.

Rivastigmin verkar á markensímið með því að mynda fléttnu með samgildu tengi sem gerir ensímið óvirkt um tíma. Hjá heilbrigðum ungum mönnum dregur 3 mg skammtur í inntöku úr acetýlkólinesterasa (AChE) virkni í heila- og mænuvökva um u.þ.b. 40% innan 1,5 klst. frá lyfjagjöf. Virkni ensímsins nær upphaflegu gildi u.þ.b. 9 klst. eftir að hámarkshömlun hefur náðst. Hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm var hömlun rivastigmins á AChE í heila- og mænuvökva skammtaháð að 6 mg tvisvar sinnum á dag, sem var stærsti skammtur sem var rannsakaður. Hömlun á bútýrýlkólinesterasavirkni í heila- og mænuvökva hjá 14 sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm sem voru meðhöndlaðir með rivastigmini var svipuð og á AChE.

Klínískar rannsóknir á vitglöpum í Alzheimersjúkdómi

Sýnt hefur verið fram á virkni rivastigmis með því að nota þrjú óháð, vettvangssértæk matstæki, sem metin voru með reglulegu millibili á 6 mánaða meðferðartíma. Um var að ræða ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, mæling á skilvitlegri starfsemi, á grundvelli frammistöðu), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, yfirgripsmikið allsherjarmat á sjúklingi framkvæmt af lækni þar sem mat þess sem annast sjúklinginn er tekið með) og PDS (Progressive Deterioration Scale, mat þess sem annast sjúklinginn á færni hans til athafna daglegs lífs, t.d. eigin umhirða, geta til að borða sjálfur, geta til að klæðast sjálfur, þátttaka í heimilisstörfum t.d. við innkaup, minni á færni til að ná áttun í umhverfinu sem og þátttaka í fjármálum heimilisins o.s.frv.).

Sjúklingarnir í rannsókninni voru með MMSE (mini-mental state examination) skor 10-24.

Niðurstöður fyrir klíniska svörun sem skiptir máli sem safnað var úr tveimur rannsóknum með sveigjanlegum skömmtum af þeim þremur undirstöðu 26 vikna fjölsetra rannsóknum hjá sjúklingum með væg til í meðallagi alvarleg Alzheimersvitglöp er að finna í töflu 4 hér á eftir. Klínískt marktæk framför í þessum rannsóknum var skilgreind fyrirfram sem minnst 4 stiga framför skv. ADAS-Cog, framför skv. CIBIC-Plus eða að minnsta kosti 10% framför skv. PDS.

Auk þess er post-hoc skilgreiningu á svörun að finna í sömu töflu. Önnur skilgreining á svörun er að það þurfti 4 stiga eða meiri framför á ADAS-Cog, enga versnun á CIBIC-Plus og enga versnun á PDS. Meðaltal raunverulegs dagsskammts fyrir svarendur í 6-12 mg hópnun, samkvæmt þessari skilgreiningu, var 9,3 mg. Mikilvægt er að taka fram að mælikvarðar sem voru notaðir í þessum tilgangi eru mismunandi og beinn samanburður á niðurstöðum fyrir mismunandi lyf er ekki réttmætur.

Tafla 4

	Sjúklingar með klínískt marktæka svörun (%)			
	Meðferðarákvörðunargreining (intent to treat)		Greining með aðferðinni „last observation carried forward“	
Mælingar á svörun	Rivastigmin 6-12 mg N=473	Lyfleysa N=472	Rivastigmin 6-12 mg N=379	Lyfleysa N=444
ADAS-Cog: framför um minnst 4 stig	21***	12	25***	12
CIBIS-Plus: framfarir	29***	18	32***	19
PDS: minnst 10% framfarir	26***	17	30***	18
Minnst 4 stiga framfarir á ADAS-Cog án þess að versnun yrði skv. CIBIC-Plus og PDS	10*	6	12**	6

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

Klínískar rannsóknir á vitglöpum í Parkinsonsveiki

Sýnt hefur verið fram á virkni rivastigmis á vitglöp í Parkinsonsveiki, í 24 vikna fjölsetra, tvíblindri kjarnarannsókn með samanburði við lyfleysu og í 24 vikna opinni framlengingu rannsóknarinnar. Sjúklingar sem tóku þátt í þessari rannsókn voru með MMSE (mini-mental state examination) skor 10-24. Virkni var staðfest með notkun tveggja óháðra kvarða sem metnir voru með reglulegu millibili í 6 mánaða meðferðarlotu, eins og fram kemur í töflu 5 hér á eftir: ADAS-Cog, sem er mat á skilvitlegri starfsemi og heildarmatið ADCS-CGIC (Alzheimer's disease cooperative study-clinician's global impression of change).

Tafla 5

Vitglöp í Parkinsonsveiki	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Lyfleysa
ITT + RDO þýði	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Á ekki við	Á ekki við
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	2,88 ¹ <0,001 ¹		Á ekki við	0,007 ²
ITT + LOCF þýði	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Á ekki við	Á ekki við
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	3,54 ¹ <0,001 ¹		Á ekki við	<0,001 ²

¹ ANCOVA með meðferð og land sem þætti og grunngildi ADAS-Cog sem skýribreytu (covariate). Jákvætt gildi breytingar gefur til kynna að um framfarir sé að ræða.

² Meðaltöl upplýsinga eru tilgreind til hagræðis, flokkunargreining gerð með van Elteren prófi. ITT: Intent-to-treat; RDO: Retrieved drop outs; LOCF: Last observation carried forward.

Enda þótt sýnt hafi verið fram á áhrif meðferðar hjá öllu rannsóknarþýðinu bentu gögn til þess að meiri áhrif meðferðar samanborið við lyfleysu kæmu fram hjá þeim undirhópi sjúklinga sem var með í meðallagi mikil vitglöp í Parkinsonsveiki. Einnig sáust meiri áhrif meðferðar hjá þeim sjúklingum sem voru með ofsónir (sjá töflu 6).

Tafla 6

Vitglöp í Parkinsonsveiki	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa
	Sjúklingar með ofsónir		Sjúklingar án ofsóna	
ITT + RDO þýði	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Sjúklingar með í meðallagi mikil vitglöp (MMSE 10-17)		Sjúklingar með væg vitglöp (MMSE 18-24)	
ITT + RDO þýði	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA með meðferð og land sem þætti og grunngildi ADAS-Cog sem skýribreytu (covariate). Jákvætt gildi breytingar gefur til kynna að um framfarir sé að ræða.

ITT: Intent-to-treat; RDO: Retrieved drop outs.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Prometax hjá öllum undirhópum barna við meðferð við Alzheimersvitglöpum og vitglöpum hjá sjúklingum með sjálfvakta Parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Rivastigmin frásogast hratt og að fullu. Hámarksþéttni í plasma næst eftir um 1 klst. Vegna milliverkana rivastigmis og markensímsins eykst aðgengi lyfsins 1,5 sinnum meira en sem samsvarar stækkun skammta. Heildaraðgengi eftir 3 mg skammt er u.þ.b. $36\% \pm 13\%$. Sé rivastigmin gefið með mat, seinkar frásogi ($t_{\max}$) um 90 mínútur, $C_{\max}$ minnkar og AUC eykst um u.þ.b. 30%.

Dreifing

Um það bil 40% rivastigmis eru bundin plasmapróteinum. Það fer greiðlega yfir blóð-heilaþröskuld og hefur dreifingarrúmmál á bilinu 1,8-2,7 l/kg.

Umbrot

Rivastigmin umbrotnar hratt og mikið (helmingunartími í plasma er um 1 klst.), fyrst og fremst með kólnesterasamiðluðu vatnsrofi yfir í decarbamyl umbrotsefni. Þetta umbrotsefni veldur óverulegri hömlun á acetylcholinesterasa *in vitro* (<10%).

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum er gert ráð fyrir lyfjahvarfamilliverkunum við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli eftirtalinna sýtókróm ísoensíma: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eða CYP2B6. Samkvæmt upplýsingum úr dýrarannsóknum koma helstu sýtókróm P450 ísoensímirnir óverulega að umbrotum rivastigmis. Heildar plasmaúthreinsun rivastigmis var um 130 l/klst. eftir 0,2 mg skammt í bláæð og minnkaði í 70 l/klst. eftir 2,7 mg skammt í bláæð.

Brotthvarf

Óbreytt rivastigmin finnst ekki í þvagi; helsta brotthvarfsleiðin er útskilnaður umbrotsefna um nýru. Þegar ^{14}C -rivastigmin var gefið, var brotthvarf um nýru hratt og nánast algert (>90%) innan 24 klst. Innan við 1% af gefnum skammti skilst út í hægðum. Engin uppsöfnun verður á rivastigmini eða decarbamyl umbrotsefninu hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm.

Lyfjahvarfagreining á þýði sýndi að notkun nikótíns eykur úthreinsun rivastigmis eftir inntöku um 23% hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm ($n=75$ reykingafolk og 549 sem ekki reykja) eftir inntöku rivastigmis hylkja í skömmtum sem nema allt að 12 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Þó að aðgengi rivastigmis sé meira hjá öldruðum en ungum heilbrigðum sjálfboðaliðum, sýndu rannsóknir á Alzheimerssjúklingum á aldrinum 50 til 92 ára, engar breytingar á aðgengi með aldri.

Skert lifrarstarfsemi

Gildi $C_{\max}$ fyrir rivastigmin var um 60% hærra og AUC fyrir rivastigmin var meira en helmingi stærra hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Gildi $C_{\max}$ og AUC fyrir rivastigmin voru meira en helmingi hærri hjá einstaklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum; þó urðu engar breytingar á $C_{\max}$ og AUC fyrir rivastigmin hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá rottum, músum og hundum sýndu einungis áhrif sem tengjast óhóflegum lyfhrifum. Engar eiturverkanir á marklíffæri sást. Í dýrarrannsóknum náðust ekki öryggismörk vegna útsetningar hjá mönnum vegna þess hve viðkvæm dýralíkön voru notuð.

Rivastigmin olli ekki stökkbreytingum í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* rannsóknum, nema í litningaafbrigðileikaprófi í úteitilfrumum manna við skammt sem var 10^4 sinnum hámarks klínískur skammtur. Örkjarnapróf *in vivo* var neikvætt. Meginumbrotsefnið NAP226-90 sýndi heldur ekki hugsanleg eituráhrif á erfðæfni.

Engin merki um krabbameinsvaldandi áhrif komu fram í rannsóknum á músum og rottum við stærsta skammt sem þóldist, en útsetning fyrir rivastigmini og umbrotsefnum þess, var minni en útsetning hjá mönnum. Að teknu tilliti til líkamsyfirborðs var útsetning fyrir rivastigmini og umbrotsefnum þess um það bil hin sama og við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn sem er 12 mg/dag; þegar borið var saman við hámarksskammt fyrir menn náðist allt að sexföldun hjá dýrum.

Rivastigmin fer yfir fylgju og berst í mjólk hjá dýrum. Rannsóknir á lyfinu gefnu með inntöku hjá rottum og kaninum á meðgöngu, bentu ekki til þess að rivastigmin hefði fósturskemmandi áhrif. Í rannsóknum á lyfinu gefnu til inntöku hjá karlkyns og kvenkyns rottum komu engar aukaverkanir af völdum rivastigmins fram á frjósemi eða æxlunargetu hvorki hjá kynslóð foreldranna eða afkvæma foreldranna.

Í rannsókn hjá kaninum kom fram að rivastigmin getur hugsanlega valdið vægri ertingu í auga/slímhúð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Gelatína
Magnesíumsterat
Hýprómellósa
Örkristölluð sellulósa
Vatnsfrí kísilkvoða
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)
Títantvíoxíð (E171)
Shellac

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

6.5 Gerð fláts og innihald

Þynna úr glærum PVC bakka með blárri álpynnu, sem inniheldur 14 hylki. Hver pakkning inniheldur 28, 56 eða 112 hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Prometax 1,5 mg hörð hylki

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg hörð hylki

EU/1/98/092/004-6

Prometax 4,5 mg hörð hylki

EU/1/98/092/007-9

Prometax 6,0 mg hörð hylki

EU/1/98/092/010-12

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. desember 1998
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. maí 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Prometax 2 mg/ml mixtúra, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 2 mg af rivastigmini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hverjir 3 ml af mixtúru, lausn innihalda 3 mg af natríumbensóati (E211).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn

Tær, gul lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.

Meðferð gegn einkennum vægra til í meðallagi alvarlegra vitglapa hjá sjúklingum með sjálfvakta Parkinsonsveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa eða vitglapa í Parkinsonsveiki á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Greining skal vera í samræmi við gildandi leiðbeiningar. Ekki skal hefja meðferð með rivastigmini nema þar til bær aðili fylgist reglulega með lyfjanotkun sjúklingsins.

Skammtar

Gefa á rivastigmin mixtúru tvisvar sinnum á dag, með morgunverði og kvöldverði. Draga á tilætlað magn mixtúrunnar upp úr flöskunni með því að nota meðfylgjandi munnskammtasprautu. Rivastigmin mixtúru má taka inn beint úr sprautunni. Rivastigmin mixtúra og rivastigmin hylki eru jafngild í sömu skömmtum.

Upphafsskammtur

1,5 mg tvisvar sinnum á dag.

Aðlögun skammta

Upphafsskammtur er 1,5 mg tvisvar sinnum á dag. Ef þessi skammtur þolist vel í a.m.k. tvær vikur, má auka skammtinn í 3 mg tvisvar sinnum á dag. Áframhaldandi aukning í 4,5 mg og síðan 6 mg tvisvar sinnum á dag á einnig að byggjast á því að viðkomandi hafi þolað vel fyrri skammt í a.m.k. tvær vikur.

Ef aukaverkanir (t.d. ógleði, uppköst, kviðverkir eða lystarleysi), þyngdartap eða versnun utanstrýtu-einkenna (t.d. skjálfti) hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki koma fram meðan á meðferð stendur, gæti dugað að sleppa einum eða fleiri skömmtum. Ef aukaverkanirnar hverfa hins vegar ekki,

ætti að minnka daglegan skammt tímabundið í þann skammt sem áður þoldist vel og vera má að hætta þurfi meðferð.

Viðhaldsskammtur

Virkur skammtur er 3-6 mg tvisvar sinnum á dag. Til að ná sem mestum árangri af meðferð ættu sjúklingar að nota stærsta skammt sem þeir þola vel. Ráðlagður hámarksskammtur er 6 mg tvisvar sinnum á dag.

Viðhaldsmeðferð má halda áfram svo lengi sem árangur af meðferð sjúklings helst. Því á að endurmeta klínískt gagn rivastigmis reglulega, einkum hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með minna en 3 mg tvisvar sinnum á dag. Hafi ekki hægt á versnun vitglapaeinkenna eftir 3 mánaða meðferð með viðhaldsskammti skal hætta meðferðinni. Einnig skal íhuga að hætta meðferð þegar meðferðaráhrif eru ekki lengur greinanleg.

Ekki er hægt að segja fyrir um svörun hvers einstaklings við rivastigmini. Hins vegar sást meiri ávinningur af meðferð hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki sem voru með í meðallagi mikil vitglöp. Einnig sást meiri ávinningur hjá sjúklingum með Parkinsonsveiki sem voru með ofsjónir (sjá kafla 5.1).

Áhrif meðferðar hafa ekki verið rannsökuð í samanburðarráðgjörðum með lyfleysu í lengri tíma en 6 mánuði.

Meðferð hafin að nýju

Ef meðferð er rofin lengur en í þrjá daga, skal hefja hana aftur með 1,5 mg tvisvar sinnum á dag. Síðan á að aðlaga skammta eins og lýst er að framan.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Hinsvegar skal, vegna aukinnar útsetningar hjá þessum sjúklingum, fara nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaaðlögun samkvæmt þoli einstaklings því vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi fái frekar skammtaháðar aukaverkanir. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir, en engu að síður má nota Prometax mixtúru, lausn hjá þessum sjúklingum ef viðhaft er náð eftirlit (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun Prometax á ekki við hjá börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, rivastigmini, fyrir öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Fyrri saga um viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri. Ef meðferð er rofin lengur en í þrjá daga, skal hefja hana aftur með 1,5 mg tvisvar sinnum á dag til þess að draga úr hugsanlegum aukaverkunum (t.d. uppköstum).

Viðbrögð í húð á plástursstað geta komið fram við notkun rivastigmin plásturs og eru yfirleitt væg eða í meðallagi mikil. Viðbrögðin benda í sjálfu sér ekki til næmingar (sensitisation). Hinsvegar getur notkun rivastigmin plásturs leitt til ofnæmissnertihúðbólgu.

Það ætti að vekja grun um ofnæmissnertihúðbólgu ef viðbrögð í húð á plástursstað breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef vísbendingar eru um svæsnari staðbundin viðbrögð (t.d. vaxandi húðroða, bjúg, húðnabba, smáblöðrur) og ef einkennin minnka ekki verulega innan 48 klst. eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Sjúklingum sem fá viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs og sem þurfa áfram á meðferð með rivastigmini að halda, skal einungis skipt yfir á meðferð með rivastigmini til inntöku að undangengnu neikvæðu ofnæmisprófi og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti. Mögulegt er að sumir sjúklingar sem eru næmir fyrir rivastigmini við útsetningu fyrir rivastigmin plástri geti ekki notað nokkuð annað lyfjaform rivastigmis.

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá að sjúklingar hafi fengið ofnæmishúðbólgu (útbreidda) við notkun rivastigmis, óháð íkomuleið (til inntöku, um húð). Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Veita skal sjúklingum og umönnunaraðilum upplýsingar varðandi þessi atriði.

Skammtaaðlögun: Aukaverkanir (t.d. háprýstingur og ofskynjanir hjá sjúklingum með Alzheimers-vitglöp og versnun utanstrýttueinkenna, einkum skjálfta, hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki) hafa komið fram skömmu eftir að skammtur er aukinn. Nægt getur að minnka skammta. Í öðrum tilvikum hefur notkun Prometax verið hætt (sjá kafla 4.8).

Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði, uppköst og niðurgangur eru skammtaháðir og geta komið fram einkum í upphafi meðferðar og/eða við stækkun skammta (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir eru algengari hjá konum. Sjúklinga sem eru með einkenni ofþornunar vegna langvarandi uppkasta eða niðurgangs má meðhöndla með vökvagjöf í æð og skammtaminnkun eða með því að stöðva meðferð ef þeir greinast og fá meðferð fljótt. Ofþornun getur haft alvarlegar afleiðingar.

Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst. Kólínesterasahemlar, þ.á m. rivastigmin, hafa verið tengdir þyngdartapi hjá þessum sjúklingum. Fylgjast skal með þyngd sjúklings meðan á meðferð stendur.

Komi fram svæsin uppköst í tengslum við meðferð með rivastigmini verður að gera viðeigandi breytingar á skömmtum eins og ráðlagt er í kafla 4.2. Nokkur tilvik svæsinna uppkasta leiddu til rofs á vélinda (sjá kafla 4.8). Slík tilvik virtust einkum koma fram eftir skammtaaukningu eða stóra skammta af rivastigmini.

Lenging á QT bili á hjartalínuriti getur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með ákveðnum kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Rivastigmin getur valdið hægtakti sem er áhættuþáttur fyrir margbreytilegum sleglahraðtakti (torsade de pointes), einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með lengingu á QTc bili eða fjölskyldusögu um slíkt, eða sem eru í aukinni hættu á að fá margbreytilegan sleglahraðtakt; til dæmis þeim sem eru með hjartabilun sem ekki hefur náðst stjórn á, nýlegt hjartadrep, hægslátt, tilhneigingu til blóðkalíumlækkunar eða blóðmagnesiumlækkunar, eða eru samhliða á meðferð með lyfjum sem vítað er að valda lengingu á QT bili og/eða margbreytilegum sleglahraðtakti. Einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínurit) (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Gæta skal varúðar þegar rivastigmin er notað handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnútt eða aðrar leiðsluflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8).

Rivastigmin getur valdið aukinni seytingu magasýru. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklinga sem hafa tilhneigingu til þessara sjúkdóma.

Kólínesterasahemlum skal ávísá með varúð handa sjúklingum með sögu um astma eða lungnateppu.

Kólinvirk lyf geta leitt til eða valdið versnun á þvagteppu og krömpum. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem hafa tilhneigingu til slíkra sjúkdóma.

Notkun rivastigmis handa sjúklingum með alvarleg vitglöp í Alzheimerssjúkdómi eða í Parkinsons-veiki, aðrar gerðir vitglapa eða aðrar gerðir minnisttruflana (t.d. aldurstengd vitglöp) hefur ekki verið rannsökuð og því er notkun hjá þessum sjúklingahópum ekki ráðlögð.

Eins og önnur kólinvirk lyf getur rivastigmin aukið eða valdið utanstrýmueinkennum. Sést hefur versnun (þ.m.t. hæghreyfingar, ranghreyfingar, óeðlilegt göngulag) og aukin tíðni eða alvarleiki skjálfta hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki (sjá kafla 4.8). Í sumum tilvikum leiddi framan- greint til þess að notkun rivastigmis var hætt (t.d. hættu 1,7% notkun rivastigmis af völdum skjálfta, samanborið við 0% þeirra sem fengu lyfleysu). Mælt er með klínísku eftirliti með þessum auka- verkunum.

Sérstakir sjúklingahópar

Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi fái frekar aukaverkanir (sjá kafla 4.2 og 5.2). Fara skal nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaaðlögun samkvæmt þoli einstaklings. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir. Hinsvegar má nota Prometax hjá þessum sjúklingum ef haft er náð eftirlit með þeim.

Vera má að sjúklingar sem eru léttari en 50 kg fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana.

Hjálparefni með þekkta verkun

Meðal hjálparefna í Prometax mixtúru, lausn er natríumbensóat (E211). Bensósýra hefur væg ertandi áhrif á húð, augu og slímhúðir.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eins og aðrir kólinesterasahemlar getur rivastigmin aukið áhrif vöðvaslakandi lyfja af flokki succinylcolins, meðan á svæfingu stendur. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar valin eru svæfingalyf. Íhuga má hugsanlegar skammtabreytingar eða að gera hlé á meðferðinni ef það er talið nauðsynlegt.

Með tilliti til lyfhrifa og hugsanlegra samlegðaráhrifa ætti ekki að nota rivastigmin samhliða öðrum kólinvirkum efnum. Rivastigmin getur truflað verkun andkólinvirkra lyfja (t.d. oxybutynins, tolterodins).

Greint hefur verið frá samlegðaráhrifum sem valda hæglætti (sem getur leitt til yfirliðs) við samhliða notkun ýmissa beta-blokka (þar með talið atenolols) og rivastigmis. Gert er ráð fyrir að mesta áhættan tengist beta-blokkum sem notaðir eru við hjarta- og æðasjúkdómum en einnig hefur verið greint frá tilvikum hjá sjúklingum á meðferð með öðrum beta-blokkum. Því skal gæta varúðar þegar rivastigmin er notað ásamt beta-blokkum og einnig öðrum lyfjum sem valda hæglætti (t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki III, kalsíumgangalokum, digitalis glýkósíðum, pilocarpini).

Vegna þess að hægláttur er áhættuþáttur í framkomu margbreytilegs sleglahraðtakts (torsade de pointes) skal fylgjast vel með samhliðanotkun rivastigmis og lyfja sem leiða til lengingar á QT bili eða margbreytilegs sleglahraðtakts svo sem geðrofslyf þ.e. sum fenothiazin (chlorpromazin, levomepromazin), benzamíð (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, diphemanil, erythromycin til notkunar í bláæð, halofantrin, mizolastin, methadon, pentamidin og moxifloxacin og einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínuriti).

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum komu engar milliverkanir lyfjahvarfa fram milli rivastigmis og digoxins, warfarins, diazepams eða fluoxetins. Notkun rivastigmis truflar ekki áhrif warfarins á

lengingu protrombintíma. Þegar rivastigmin og digoxin voru notuð samhliða, komu ekki fram nein óæskileg áhrif á leiðni í hjarta.

Á grundvelli umbrota rivastigmis eru umbrotamilliverkanir við önnur lyf ólíklegar, enda þótt það geti hamlað bútýrýlkólinesterasatengdum umbrotum annarra efna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Rivastigmin og/eða umbrotsefni þess fóru yfir fylgju hjá dýrum á meðgöngu. Ekki er vitað hvort þetta á sér stað hjá mönnum. Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun á meðgöngu. Í burðarmáls- og eftirburðarrannsóknnum hjá rottum var meðgangan lengri. Rivastigmin ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Hjá dýrum berst rivastigmin í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort rivastigmin skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur sem nota rivastigmin ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Engar aukaverkanir af völdum rivastigmis komu fram á frjósemi og æxlunargetu hjá rottum (sjá kafla 5.3). Áhrif rivastigmis á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Alzheimerssjúkdómur getur smám saman valdið skertri hæfni til aksturs eða dregið úr hæfni til notkunar véla. Ennfremur getur rivastigmin valdið sundli og syfju, einkum í upphafi meðferðar eða þegar skammtar eru stækkaðir. Afleiðing þessa er að rivastigmin hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Því skal lækni sem annast meðferðina reglulega meta hæfni sjúklinga með vitglöp, sem nota rivastigmin, til áframhaldandi aksturs eða notkunar flókins tækjabúnaðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Þær aukaverkanir sem oftast er greint frá tengjast meltingarfærum, þ.m.t. ógleði (38%) og uppköst (23%), einkum meðan verið er að stilla skammta af. Kvenkyns sjúklingar í klínískum rannsóknum reyndust viðkvæmari en karlkyns sjúklingar fyrir aukaverkunum frá meltingarfærum og þyngdartapi.

Aukaverkanir taldar upp í töflu

Aukaverkanir í töflu 1 og töflu 2 eru flokkaðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðniflokkarnir eru skilgreindir samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í töflu 1 hefur verið safnað saman frá sjúklingum á meðferð með Prometax við vitglöpum vegna Alzheimerssjúkdóms.

Tafla 1

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Koma örsjaldan fyrir	Þvagfærasýking
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Lystarleysi
Algengar	Minnkuð matarlyst
Tíðni ekki þekkt	Ofþornun
Geðræn vandamál	
Algengar	Martraðir
Algengar	Æsingur
Algengar	Rugl
Algengar	Kvíði
Sjaldgæfar	Svefnleysi
Sjaldgæfar	Þunglyndi
Koma örsjaldan fyrir	Ofskynjanir
Tíðni ekki þekkt	Árásargirni, óróleiki
Taugakerfi	
Mjög algengar	Sundl
Algengar	Höfuðverkur
Algengar	Svefnþrungi
Algengar	Skjálfti
Sjaldgæfar	Yfirlið
Mjög sjaldgæfar	Krampar
Koma örsjaldan fyrir	Utanstrýmueinkenni (þar á meðal versnun Parkinsons-veiki)
Tíðni ekki þekkt	Hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Pisa heilkenni)
Hjarta	
Mjög sjaldgæfar	Hjartaöng
Koma örsjaldan fyrir	Hjartsláttartruflanir (t.d. hægsláttur, A-V leiðslurof, gáttatíf og hraðsláttarköst)
Tíðni ekki þekkt	Heilkenni sjúks sínushnútar
Æðar	
Koma örsjaldan fyrir	Háþrýstingur
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði
Mjög algengar	Uppköst
Mjög algengar	Niðurgangur
Algengar	Kviðverkir og meltingartruflanir
Mjög sjaldgæfar	Maga- og skeifugarnarsár
Koma örsjaldan fyrir	Blæðingar í meltingarvegi
Koma örsjaldan fyrir	Brisbólga
Tíðni ekki þekkt	Nokkur tilvik um svæsin uppköst leiddu til rofs á vélinda (sjá kafla 4.4)
Lifur og gall	
Sjaldgæfar	Hækkuð lifrarpróf
Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga
Húð og undirhúð	
Algengar	Ofsvitnun
Mjög sjaldgæfar	Útbrot
Tíðni ekki þekkt	Kláði, ofnæmishúðbólga (útbreidd)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar	Þreyta og þróttleysi
Algengar	Vanlíðan
Sjaldgæfar	Fall
Rannsóknaniðurstöður	
Algengar	Þyngdartap

Að auki hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum við notkun á Prometax forðaplástrum: óráði, hita, minnkaðri matarlyst, þvagleki (algengar), skynhreyfiofþvirkni (sjaldgæfar), roði, ofsakláði, blöðrumyndun, ofnæmishúðbólga (tíðni ekki þekkt).

Í töflu 2 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki sem fengu meðferð með Exelon hylkjum.

Tafla 2

Efnaskipti og næring	
Algengar	Minnkuð matarlyst
Algengar	Ofþornun
Geðræn vandamál	
Algengar	Svefnleysi
Algengar	Kvíði
Algengar	Óróleiki
Algengar	Ofskynjanir, sjónrænar
Algengar	Þunglyndi
Tíðni ekki þekkt	Árásargirni
Taugakerfi	
Mjög algengar	Skjálfti
Algengar	Sundl
Algengar	Svefndrungi
Algengar	Höfuðverkur
Algengar	Parkinsonsveiki (versnun)
Algengar	Hæghreyfingar
Algengar	Ranghreyfingar
Algengar	Vanhreyfni
Algengar	Vélrænn stírðleiki í hreyfingum (cogwheel rigidity)
Sjaldgæfar	Vöðvaspennutruflun
Tíðni ekki þekkt	Hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Pisa heilkenni)
Hjarta	
Algengar	Hægsláttur
Sjaldgæfar	Gáttatíf
Sjaldgæfar	A-V leiðslurof
Tíðni ekki þekkt	Heilkenni sjúks sínushnútar
Æðar	
Algengar	Háþrýstingur
Sjaldgæfar	Lágþrýstingur
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði
Mjög algengar	Uppköst
Algengar	Niðurgangur
Algengar	Kviðverkir og meltingartruflanir
Algengar	Óhófleg munnvatnsmyndun
Lifur og gall	
Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga
Húð og undirhúð	
Algengar	Ofsvitnun
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishúðbólga (útbreidd)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Fall
Algengar	Þreyta og þróttleysi
Algengar	Röskun á göngulagi
Algengar	Parkinsonsgöngulag

Eftirtalin aukaverkun, til viðbótar, hefur komið fram í rannsókn hjá sjúklingum með vitglöp í tengslum við Parkinsonsveiki sem meðhöndlaðir voru með Prometax forðaplástrum: æsingur (algengar).

Í töflu 3 kemur fram fjöldi og hlutfall sjúklinga sem sýndu fyrirfram skilgreindar aukaverkanir sem gætu endurspeglad versnun einkenna Parkinsonsveiki í klínísku rannsókninni sem gerð var á notkun Prometax hjá sjúklingum með vitglöp í tengslum við Parkinsonsveiki og stóð yfir í 24 vikur.

Tafla 3

Fyrirfram skilgreindar aukaverkanir sem gætu endurspeglad versnun einkenna Parkinsonsveiki hjá sjúklingum með vitglöp í Parkinsonsveiki	Prometax n (%)	Lyfleysa n (%)
Heildarfjöldi sjúklinga í rannsókninni	362 (100)	179 (100)
Heildarfjöldi sjúklinga sem fékk fyrirfram skilgreinda aukaverkun (aukaverkanir)	99 (27,3)	28 (15,6)
Skjálfti	37 (10,2)	7 (3,9)
Fall	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonsveiki (versnun)	12 (3,3)	2 (1,1)
Óhófleg munnvatnsmyndun	5 (1,4)	0
Ranghreyfingar	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonsheilkenni	8 (2,2)	1 (0,6)
Vanhreyfingar	1 (0,3)	0
Hreyfingaraskanir (movement disorder)	1 (0,3)	0
Hæghreyfingar	9 (2,5)	3 (1,7)
Vöðvaspennutruflun	3 (0,8)	1 (0,6)
Afbrigðilegt göngulag	5 (1,4)	0
Vöðvastífleiki	1 (0,3)	0
Jafnvægisraskanir	3 (0,8)	2 (1,1)
Stoðkerfisstirðleiki	3 (0,8)	0
Stirðleiki	1 (0,3)	0
Hreyfiraskanir (motor dysfunction)	1 (0,3)	0

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Þegar um ofskömmtnun af slysní hefur verið að ræða, hafa í flestum tilvikum ekki komið fram nein klínísk einkenni og nánast allir sjúklinganna hafa haldið áfram meðferð með rivastigmini 24 klukkustundum eftir ofskömmtnunina.

Greint hefur verið frá kólinvirkum eiturverkunum með einkennum vegna örvunar múskarínviðtaka sem koma fram við miðlungsmikla eitrun, svo sem ljósopsþrengingu, hitaroða, meltingarfærakvillum þar með talið kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi, hægtakti, berkjukrömpum og auknu seyti í berkjum, ofsvitnun, ósjálfráðum þvaglátum og/eða hægðum, táraseytingu, lágþrýstingi og óhóflegri munnvatnsmyndun.

Í alvarlegri tilvikum geta komið fram áhrif vegna örvunar nikótínviðtaka svo sem vöðvamáttleysi, vöðvatitringur, krampar og öndunarstopp sem getur verið banvænt.

Auk þess hefur verið greint frá sundli, skjálfta, höfuðverk, svefnhöfða, ringlunarástandi, háþrýstingi, ofskynjunum og lasleika eftir markaðssetningu lyfsins.

Meðhöndlun

Vegna þess að helmingunartími rivastigmisins í plasma er u.þ.b. 1 klst. og hömlun á acetýlkólinesterasa varir í u.þ.b. 9 klst., er mælt með því þegar um er að ræða ofskömmtnun án einkenna að gert sé hlé á notkun rivastigmis næsta sólarhringinn. Þegar um ofskömmtnun með verulegri ógleði og uppköstum er að ræða, ætti að íhuga notkun uppsölustillandi lyfja. Veita skal meðferð við öðrum aukaverkunum í samræmi við einkenni og eftir þörfum.

Nota má atropin við alvarlegri ofskömmtnun. Mælt er með 0,03 mg/kg af atropínsúlfati í bláæð í upphafi, og eftir það er atropin gefið í samræmi við klínísku svörun sjúklingsins. Ekki er mælt með notkun scopolamins sem mótefnis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica), kólinesterasahemlar, ATC-flokkur: N06DA03.

Rivastigmin er acetýl- og bútýrýlkólinesterasahemill af carbamat gerð, sem er talinn auðvelda flutning kólinvirkra taugaboða með því að hægja á niðurbroti acetýlkólíns sem starfhæfar kólinvirkar taugafrumur gefa frá sér. Þannig getur rivastigmin haft bætandi áhrif á kólinvirk vitglöp sem tengjast Alzheimerssjúkdómi og Parkinsonsveiki.

Rivastigmin verkar á markensímið með því að mynda fléttu með samgildu tengi sem gerir ensímið óvirkt um tíma. Hjá heilbrigðum ungum mönnum dregur 3 mg skammtur í inntöku úr acetýlkólinesterasa (AChE) virkni í heila- og mænuvökva um u.þ.b. 40% innan 1,5 klst. frá lyfjagjöf. Virkni ensímsins nær upphaflegu gildi u.þ.b. 9 klst. eftir að hámarkshömlun hefur náðst. Hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm var hömlun rivastigmisins á AChE í heila- og mænuvökva skammtaháð að 6 mg tvisvar sinnum á dag, sem var stærsti skammtur sem var rannsakaður. Hömlun á bútýrýlkólinesterasavirkni í heila- og mænuvökva hjá 14 sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm sem voru meðhöndlaðir með rivastigmini var svipuð og á AChE.

Klínískar rannsóknir á vitglöpum í Alzheimerssjúkdómi

Sýnt hefur verið fram á virkni rivastigmisins með því að nota þrjú óháð, vettvangssértæk matstæki, sem metin voru með reglulegu millibili á 6 mánaða meðferðartíma. Um var að ræða ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, mæling á skilvitlegri starfsemi, á grundvelli frammistöðu), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, yfirgripsmikið allsherjarmat á sjúklingi framkvæmt af lækni þar sem mat þess sem annast sjúklinginn er tekið með) og PDS (Progressive Deterioration Scale, mat þess sem annast sjúklinginn á færni hans til athafna daglegs lífs, t.d. eigin umhirða, geta til að borða sjálfur, geta til að klæðast sjálfur, þátttaka í heimilisstörfum t.d. við innkaup, minni á færni til að ná áttun í umhverfinu sem og þátttaka í fjármálum heimilisins o.s.frv.).

Sjúklingarnir í rannsókninni voru með MMSE (mini-mental state examination) skor 10-24.

Niðurstöður fyrir klínísku svörun sem skiptir máli sem safnað var úr tveimur rannsóknum með sveigjanlegum skömmtnum af þeim þremur undirstöðu 26 vikna fjölsetra rannsóknum hjá sjúklingum með væg til í meðallagi alvarleg Alzheimersvitglöp er að finna í töflu 4 hér á eftir. Klínískt marktæk framför í þessum rannsóknum var skilgreind fyrirfram sem minnst 4 stiga framför skv. ADAS-Cog, framför skv. CIBIC-Plus eða að minnsta kosti 10% framför skv. PDS.

Auk þess er post-hoc skilgreiningu á svörum að finna í sömu töflu. Önnur skilgreining á svörum er að það þurfti 4 stiga eða meiri framför á ADAS-Cog, enga versnun á CIBIC-Plus og enga versnun á PDS. Meðaltal raunverulegs dagsskammts fyrir svarendur í 6-12 mg hópunum, samkvæmt þessari skilgreiningu, var 9,3 mg. Mikilvægt er að taka fram að mælikvarðar sem voru notaðir í þessum tilgangi eru mismunandi og beinn samanburður á niðurstöðum fyrir mismunandi lyf er ekki réttmætur.

Tafla 4

	Sjúklingar með klínískt marktæka svörum (%)			
	Meðferðarákvörðunargreining (intent to treat)		Greining með aðferðinni „last observation carried forward“	
Mælingar á svörum	Rivastigmin 6-12 mg N=473	Lyfleysa N=472	Rivastigmin 6-12 mg N=379	Lyfleysa N=444
ADAS-Cog: framför um minnst 4 stig	21***	12	25***	12
CIBIS-Plus: framfarir	29***	18	32***	19
PDS: minnst 10% framfarir	26***	17	30***	18
Minnst 4 stiga framfarir á ADAS-Cog án þess að versnun yrði skv. CIBIC-Plus og PDS	10*	6	12**	6

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

Klínískar rannsóknir á vitglöpum í Parkinsonsveiki

Sýnt hefur verið fram á virkni rivastigmis á vitglöp í Parkinsonsveiki, í 24 vikna fjölsetra, tvíblindri kjarnarannsókn með samanburði við lyfleysu og í 24 vikna opinni framlengingu rannsóknarinnar. Sjúklingar sem tóku þátt í þessari rannsókn voru með MMSE (mini-mental state examination) skor 10-24. Virkni var staðfest með notkun tveggja óháðra kvarða sem metnir voru með reglulegu millibili í 6 mánaða meðferðarlotu, eins og fram kemur í töflu 5 hér á eftir: ADAS-Cog, sem er mat á skilvitlegri starfsemi og heildarmatið ADCS-CGIC (Alzheimer's disease cooperative study-clinician's global impression of change).

Tafla 5

Vitglöp í Parkinsonsveiki	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Lyfleysa
ITT + RDO þýði	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Meðaltal grunnildis ± staðalfrávik	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Á ekki við	Á ekki við
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	2,88 ¹ <0,001 ¹		Á ekki við 0,007 ²	
ITT + LOCF þýði	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Meðaltal grunnildis ± staðalfrávik	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Á ekki við	Á ekki við
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	3,54 ¹ <0,001 ¹		Á ekki við <0,001 ²	

¹ ANCOVA með meðferð og land sem þætti og grunnildi ADAS-Cog sem skýribreytu (covariate).

Jákvætt gildi breytingar gefur til kynna að um framfarir sé að ræða.

² Meðaltöl upplýsinga eru tilgreind til hagræðis, flokkunargreining gerð með van Elteren prófi.

ITT: Intent-to-treat; RDO: Retrieved drop outs; LOCF: Last observation carried forward.

Enda þótt sýnt hafi verið fram á áhrif meðferðar hjá öllu rannsóknarþýðinu bentu gögn til þess að meiri áhrif meðferðar samanborið við lyfleysu kæmu fram hjá þeim undirhópi sjúklinga sem var með í meðallagi mikil vitglöp í Parkinsonsveiki. Einnig sáust meiri áhrif meðferðar hjá þeim sjúklingum sem voru með ofsjónir (sjá töflu 6).

Tafla 6

Vitglöp í Parkinsonsveiki	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Lyfleysa
	Sjúklingar með ofsjónir		Sjúklingar án ofsjóna	
ITT + RDO þýði	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Meðaltal grunnildis ± staðalfrávik	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Sjúklingar með í meðallagi mikil vitglöp (MMSE 10-17)		Sjúklingar með væg vitglöp (MMSE 18-24)	
ITT + RDO þýði	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Meðaltal grunnildis ± staðalfrávik	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Meðaltals breyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Aðlagður meðferðarmunur p-gildi samanborið við lyfleysu	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA með meðferð og land sem þætti og grunnildi ADAS-Cog sem skýribreytu (covariate). Jákvætt gildi breytingar gefur til kynna að um framfarir sé að ræða.
ITT: Intent-to-treat; RDO: Retrieved drop outs.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Prometax hjá öllum undirhópum barna við meðferð við Alzheimersvitglöpum og vitglöpum hjá sjúklingum með sjálfvakta Parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Rivastigmin frásogast hratt og að fullu. Hámarksþéttni í plasma næst eftir um 1 klst. Vegna milliverkana rivastigmisins og markensímsins eykst aðgengi lyfsins 1,5 sinnum meira en sem samsvarar stækkun skammta. Heildaraðgengi eftir 3 mg skammt er u.þ.b. 36%±13%. Sé rivastigmin mixtúra gefin með mat, seinkar frásogi (t_{max}) um 74 mínútur, C_{max} minnkar um 43% og AUC eykst um u.þ.b. 9%.

Dreifing

Um það bil 40% rivastigmisins eru bundin plasmapróteinum. Það fer greiðlega yfir blóð-heilaþröskuld og hefur dreifingarrúmmál á bilinu 1,8-2,7 l/kg.

Umbrot

Rivastigmin umbrotnar hratt og mikið (helmingunartími í plasma er um 1 klst.), fyrst og fremst með kólínesterasamiðluðu vatnsrofi yfir í decarbamyl umbrotsefni. Þetta umbrotsefni veldur óverulegri hömlun á acetylcholinesterasa *in vitro* (<10%).

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum er gert ráð fyrir lyfjahvarfamilliverkunum við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli eftirtalinna sýtókróm ísoensíma: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eða CYP2B6. Samkvæmt upplýsingum úr dýrarannsóknum koma helstu sýtókróm P450 ísoensímín óverulega að umbrotum rivastigmins. Heildar plasmaúthreinsun rivastigmins var um 130 l/klst. eftir 0,2 mg skammt í bláæð og minnkaði í 70 l/klst. eftir 2,7 mg skammt í bláæð.

Brotthvarf

Óbreytt rivastigmin finnst ekki í þvagi; helsta brotthvarfsleiðin er útskilnaður umbrotsefna um nýru. Þegar ¹⁴C-rivastigmin var gefið, var brotthvarf um nýru hratt og nánast algert (>90%) innan 24 klst. Innan við 1% af gefnum skammti skilst út í hægðum. Engin uppsöfnun verður á rivastigmini eða decarbamyl umbrotsefninu hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm.

Lyfjahvarfagreining á þýði sýndi að notkun nikótíns eykur úthreinsun rivastigmins eftir inntöku um 23% hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm (n=75 reykingafolk og 549 sem ekki reykja) eftir inntöku rivastigmin hylkja í skömmtum sem nema allt að 12 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Þó að aðgengi rivastigmins sé meira hjá öldruðum en ungum heilbrigðum sjálfboðaliðum, sýndu rannsóknir á Alzheimerssjúklingum á aldrinum 50 til 92 ára, engar breytingar á aðgengi með aldri.

Skert lifrarstarfsemi

Gildi C_{max} fyrir rivastigmin var um 60% hærra og AUC fyrir rivastigmin var meira en helmingi stærra hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Gildi C_{max} og AUC fyrir rivastigmin voru meira en helmingi hærra hjá einstaklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum; þó urðu engar breytingar á C_{max} og AUC fyrir rivastigmin hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá rottum, músum og hundum sýndu einungis áhrif sem tengjast óhóflegum lyfhrifum. Engar eiturverkanir á marklíffæri sáust. Í dýrarannsóknum náðust ekki öryggismörk vegna útsetningar hjá mönnum vegna þess hve viðkvæm dýralíkön voru notuð.

Rivastigmin olli ekki stökkbreytingum í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* rannsóknum, nema í litningaafbrigðileikaprófi í úteitilfrumum manna við skammt sem var 10^4 sinnum hámarks klínískur skammtur. Örkjarnapróf *in vivo* var neikvætt. Meginumbrotsefnið NAP226-90 sýndi heldur ekki hugsanleg eituráhrif á erfðæfni.

Engin merki um krabbameinsvaldandi áhrif komu fram í rannsóknum á músum og rottum við stærsta skammt sem þóldist, en útsetning fyrir rivastigmini og umbrotsefnum þess, var minni en útsetning hjá mönnum. Að teknu tilliti til líkamsyfirborðs var útsetning fyrir rivastigmini og umbrotsefnum þess um það bil hin sama og við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn sem er 12 mg/dag; þegar borið var saman við hámarksskammt fyrir menn náðist allt að sexföldun hjá dýrum.

Rivastigmin fer yfir fylgju og berst í mjólk hjá dýrum. Rannsóknir á lyfinu gefnu með inntöku hjá rottum og kaninum á meðgöngu, bentu ekki til þess að rivastigmin hefði fósturskemmandi áhrif. Í rannsóknum á lyfinu gefnu til inntöku hjá karlkyns og kvenkyns rottum komu engar aukaverkanir af völdum rivastigmins fram á frjósemi eða æxlunargetu hvorki hjá kynslóð foreldranna eða afkvæma foreldranna.

Í rannsókn hjá kaninum kom fram að rivastigmin getur hugsanlega valdið vægri ertingu í auga/slímhúð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumbensóat (E211)
Sítrónusýra
Natríumsítrat
Kínólíngulur WS litur (E104)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

Prometax mixtúru, lausn á að nota innan 1 mánaðar eftir að flaskan er opnuð.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C. Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.

6.5 Gerð fláts og innihald

Gulbrún flaska úr gleri af gerð III, með barnaöryggislokun og millistykki sem munnskammtasprautan er sett í. 50 ml eða 120 ml flöskur. Mixtúran er í pakkingu ásamt munnskammtasprautu í plasthólki.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Draga á tilætlað magn mixtúrunnar upp úr flöskunni með því að nota meðfylgjandi munnskammtasprautu.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/013

EU/1/98/092/018

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. desember 1998

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. maí 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur

2. INNIHALDSLÝSING

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur losar 4,6 mg af rivastigmini á 24 klst. Hver 5 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 9 mg.

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur losar 9,5 mg af rivastigmini á 24 klst. Hver 10 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 18 mg.

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur losar 13,3 mg af rivastigmini á 24 klst. Hver 15 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 27 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðaplástur.

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur er þunnur, netjuforðaplástur, samsettur úr þremur lögum. Ysta lagið er ljósbrúnt og með áletruninni „Prometax“, „4.6 mg/24 h“ og „AMCX“.

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur er þunnur, netjuforðaplástur, samsettur úr þremur lögum. Ysta lagið er ljósbrúnt og með áletruninni „Prometax“, „9.5 mg/24 h“ og „BHDI“.

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur

Hver forðaplástur er þunnur, netjuforðaplástur, samsettur úr þremur lögum. Ysta lagið er ljósbrúnt og með áletruninni „Prometax“, „13.3 mg/24 h“ og „CNFU“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð gegn einkennum vægs til í meðallagi alvarlegs Alzheimerssjúkdóms.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir sem hefur reynslu í greiningu og meðferð Alzheimersvitglapa á að hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni. Greining skal vera í samræmi við gildandi leiðbeiningar. Líkt og við á um alla

meðferð sem hafin er hjá sjúklingum með vitglöp, skal ekki hefja meðferð með rivastigmini nema umönnunaraðili veiti meðferðina og fylgist reglulega með henni.

Skammtar

Forðaplástrar	Losunarhraði rivastigmins <i>in vivo</i> á hverjum 24 klst.
Prometax 4,6 mg/24 klst.	4,6 mg
Prometax 9,5 mg/24 klst.	9,5 mg
Prometax 13,3 mg/24 klst.	13,3 mg

Upphafsskammtur

Hefja skal meðferð með 4,6 mg/24 klst.

Viðhaldsskammtur

Eftir að minnsta kosti fjögurra vikna meðferð og ef meðferðin þolist vel að mati læknisins sem hefur umsjón með meðferðinni, á að auka 4,6 mg/24 klst. skammtinn í 9,5 mg/24 klst., sem er ráðlagður virkur skammtur, og halda áfram að nota hann svo lengi sem sjúklingur hefur áframhaldandi ávinning af meðferðinni.

Skammtaaukning

9,5 mg/24 klst. er ráðlagður daglegur virkur skammtur, sem halda skal áfram að nota svo lengi sem sjúklingur hefur áframhaldandi ávinning af meðferðinni. Ef lyfið þolist vel og eingöngu eftir að minnsta kosti sex mánaða meðferð með 9,5 mg/24 klst. getur læknirinn sem stjórnar meðferðinni ákveðið að auka skammtinn í 13,3 mg/24 klst. hjá sjúklingum sem sýnt hafa marktæka aukningu á vitglöpum (þ.e. lækun á MMSE) og/eða skerðingu á færni (samkvæmt mati læknis) meðan þeir voru á meðferð með ráðlögðum daglegum virkum skammti, sem er 9,5 mg/24 klst. (sjá kafla 5.1).

Endurmeta skal klínískt gagn rivastigmins reglulega. Einnig skal íhuga að hætta meðferð þegar meðferðaráhrif eru ekki lengur greinanleg.

Ef fram koma aukaverkanir á meltingarfæri skal tímabundið rjúfa meðferðina þar til aukaverkanirnar eru horfnar. Hefja má meðferðina með forðaplástrinum að nýju með sama skammti, ef meðferðin hefur ekki verið rofin lengur en í þrjá daga. Að öðrum kosti skal hefja meðferðina að nýju með 4,6 mg/24 klst.

Ef skipt er úr meðferð með hylkjum eða mixtúru, lausn yfir í meðferð með forðaplástrum

Þar sem útsetning er sambærileg eftir gjöf lyfjaforma rivastigmins til inntöku og til notkunar um húð (sjá kafla 5.2) má hjá sjúklingum í meðferð með Prometax hylkjum eða mixtúru, lausn, skipta yfir í meðferð með Prometax forðaplástrum sem hér segir:

- Hjá sjúklingum sem nota 3 mg/sólarhring af rivastigmini til inntöku má skipta yfir í 4,6 mg/24 klst. forðaplástur.
- Hjá sjúklingum sem nota 6 mg/sólarhring af rivastigmini til inntöku má skipta yfir í 4,6 mg/24 klst. forðaplástur.
- Hjá sjúklingum sem nota stöðugan 9 mg/sólarhring skammt af rivastigmini til inntöku, sem þolist vel, má skipta yfir í 9,5 mg/24 klst. forðaplástur. Ef að 9 mg/sólarhring skammtur hefur ekki verið stöðugur og þolist ekki vel, er mælt með því að skipta yfir í 4,6 mg/24 klst. forðaplástur.
- Hjá sjúklingum sem nota 12 mg/sólarhring af rivastigmini til inntöku má skipta yfir í 9,5 mg/24 klst. forðaplástur

Eftir að skipt hefur verið yfir í 4,6 mg/24 klst. forðaplástra, að því gefnu að þeir þolist vel eftir að minnsta kosti fjögurra vikna meðferð, skal auka 4,6 mg/24 klst. skammtinn í 9,5 mg/24 klst. sem er ráðlagður virkur skammtur.

Ráðlagt er að setja fyrsta forðaplásturinn á daginn eftir síðasta skammt sem tekinn var inn.

Sérstakir sjúklingahópar

- Börn: Notkun Prometax á ekki við hjá börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.
- Sjúklingar sem eru léttari en 50 kg: Gæta skal sérstakrar varúðar við skammtaaukningu í stærri skammta en ráðlagðan virkan skammt sem er 9,5 mg/24 klst., hjá sjúklingum sem eru léttari en 50 kg (sjá kafla 4.4). Vera má að þeir fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana.
- Skert lifrarstarfsemi: Vegna aukinnar útsetningar hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi, eins og komið hefur í ljós með lyfjaformið til inntöku, fara nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaaðlögun samkvæmt þoli einstaklings. Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta lifrarstarfsemi fái frekar skammtaháðar aukaverkanir. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir. Gæta skal sérstakrar varúðar við skammtaaðlögun hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).
- Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Lyfjagiöf

Forðaplástrana skal setja daglega á hreina, þurra, hárlausu, óskaddaða, heilbrigða húð á efri eða neðri hluta baks, upphandlegg eða bringu, á stað þar sem hann nuddast ekki við þröng föt. Ekki er ráðlagt að setja forðaplásturinn á læri eða kvið vegna þess að komið hefur í ljós að aðgengi rivastigmisins er minna þegar forðaplásturinn er settur á þessi svæði líkamans.

Ekki má setja forðaplásturinn á húð sem er rauð, ert eða rofin. Til að draga úr hættu á ertingu í húðinni skal forðast að setja plástur á nákvæmlega sama stað á húðinni og notaður hefur verið síðustu 14 sólarhringa.

Leiðbeina skal sjúklingum og umönnunaraðilum um mikilvægar notkunarleiðbeiningar:

- Á hverjum degi skal fjarlægja plásturinn sem settur var á daginn áður, áður en nýr plástur er settur á (sjá kafla 4.9).
- Skipta skal um plástur eftir 24 klst. Einungis skal nota einn plástur í einu (sjá kafla 4.9).
- Þrýsta skal plástrinum þétt á húðinni, með lófanum, í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til brúnirnar festast vel.
- Ef plásturinn dettur af, skal setja nýjan plástur á, fyrir það sem eftir er af deginum, síðan á að skipta um plástur á sama tíma og venjulega daginn eftir.
- Plásturinn má vera á húðinni við daglegar athafnir, þar með talið við böð og í heitu veðri.
- Plásturinn má ekki verða fyrir hita í langan tíma frá neinum utanaðkomandi hitagjöfum (t.d. miklu sólarljósi, gufubaði, ljósalömpum).
- Ekki skal klippa plásturinn í sundur.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, rivastigmini, fyrir öðrum carbamatafleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Fyrri saga um viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tíðni og alvarleiki aukaverkana eykst yfirleitt eftir því sem skammtar verða stærri, einkum við skammtabreytingar. Ef meðferð er rofin lengur en í þrjá daga, skal hefja hana aftur með 4,6 mg/24 klst.

Misnotkun lyfsins og mistök við skömmtnun sem leiða til ofskömmtnunar

Misnotkun lyfsins og mistök við skömmtnun Prometax forðaplástra hafa leitt til alvarlegra aukaverkana, sem í sumum tilvikum hafa þarfnast sjúkráhusinnlagnar, og í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til dauða (sjá kafla 4.9). Flest tilvik misnotkunar lyfsins og mistaka við skömmtnun hafa falið í sér að gamli plásturinn var ekki fjarlægður þegar nýr var settur á og margir plástrar voru notaðir á sama tíma. Leiðbeina verður sjúklingum og umönnunaraðilum þeirra um mikilvægar notkunarleiðbeiningar fyrir Prometax forðaplástra (sjá kafla 4.2).

Meltingarfærakvillar

Meltingarfærakvillar, t.d. ógleði, uppköst og niðurgangur eru skammtaháðir og geta komið fram við upphaf meðferðar og/eða við stækkun skammta (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir eru algengari hjá konum. Sjúklinga sem eru með einkenni ofþornunar vegna langvarandi uppkasta eða niðurgangs má meðhöndla með vökvagið í æð og skammtaminnkun eða með því að stöðva meðferð ef þeir greinast og fá meðferð fljótt. Ofþornun getur haft alvarlegar afleiðingar.

Þyngdartap

Sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm geta léttst við meðferð með kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Fylgjast skal með líkamsþyngd sjúklings meðan á meðferð með Prometax forðaplástrum stendur.

Hægtaktur

Lenging á QT bili á hjartalínuriti getur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með ákveðnum kólínesterasahemlum, þar með talið rivastigmini. Rivastigmin getur valdið hægtakti sem er áhættuþáttur fyrir margbreytilegum sleglahraðtakti (torsade de pointes), einkum hjá sjúklingum með áhættuþætti. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með lengingu á QTc bili eða fjölskyldusögu um slíkt, eða sem eru í aukinni hættu á að fá margbreytilegan sleglahraðtakt; til dæmis þeim sem eru með hjartabilun sem ekki hefur náðst stjórn á, nýlegt hjartadrep, hæglátt, tilhneigingu til blóðkalíumlækkunar eða blóðmagnesiúmlækkunar, eða eru samhliða á meðferð með lyfjum sem vitað er að valda lengingu á QT bili og/eða margbreytilegum sleglahraðtakti. Einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínurit) (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Aðrar aukaverkanir

Gæta skal varúðar þegar Prometax forðaplástrar eru notaðir:

- handa sjúklingum sem hafa sjúkan sínushnútt eða aðrar leiðsluflanir (leiðslurof í gáttum eða niður í slegla) (sjá kafla 4.8);
- handa sjúklingum með virkt maga- eða skeifugarnarsár og sjúklingum sem hafa tilhneigingu til þessara sjúkdóma, því rivastigmin getur valdið aukinni seytingu magasýru (sjá kafla 4.8);
- handa sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá þvagteppu eða krampa, því kólinvirk lyf geta leitt til eða valdið versnun þessara sjúkdóma;
- handa sjúklingum með sögu um astma eða lungateppu.

Viðbrögð í húð á plástursstað

Viðbrögð í húð á plástursstað geta komið fram við notkun rivastigmin plásturs og eru yfirleitt væg eða í meðallagi mikil. Veita skal sjúklingum og umönnunaraðilum upplýsingar varðandi þessi atriði.

Viðbrögðin benda í sjálfu sér ekki til næmingar (sensitisation). Hinsvegar getur notkun rivastigmin plásturs leitt til ofnæmissnertihúðbólgu.

Það ætti að vekja grun um ofnæmissnertihúðbólgu ef viðbrögð í húð á plástursstað breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef vísbendingar eru um svæsnari staðbundin viðbrögð (t.d. vaxandi húðroða, bjúg,

húðnabba, smáblöðrur) og ef einkennin minnka ekki verulega innan 48 klst. eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Sjúklingum sem fá viðbrögð á plástursstað sem benda til ofnæmissnertihúðbólgu vegna rivastigmin plásturs og sem þurfa áfram á meðferð með rivastigmini að halda, skal einungis skipt yfir á meðferð með rivastigmini til inntöku að undangengnu neikvæðu ofnæmisprófi og undir nánun læknisfræðilegu eftirliti. Mögulegt er að sumir sjúklingar sem eru næmir fyrir rivastigmini við útsetningu fyrir rivastigmin plástri geti ekki notað nokkuð annað lyfjaform rivastigmins.

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá að sjúklingar hafi fengið ofnæmishúðbólgu (útbreidda) við notkun rivastigmins, óháð íkomuleið (til inntöku, um húð). Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð (sjá kafla 4.3).

Önnur varnaðarorð og varúðarráðstafanir

Rivastigmin getur aukið eða valdið utanstrýtueinkennum.

Forðast skal snertingu við augu eftir meðhöndlun Prometax forðaplástra (sjá kafla 5.3). Þvo skal hendur með sápu og vatni eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Ef snerting verður við augu eða ef augun verða rauð eftir að plásturinn hefur verið meðhöndlaður, skal tafarlaust hreinsa þau með miklu vatni og leita læknisaðstoðar ef einkennin ganga ekki til baka.

Sérstakir sjúklingahópar

- Vera má að sjúklingar sem eru léttari en 50 kg fái frekar aukaverkanir og séu líklegri til að hætta meðferð vegna aukaverkana (sjá kafla 4.2). Auka skal skammta varlega og hafa eftirlit með þessum sjúklingum með tilliti til aukaverkana (t.d. mikillar ógleði eða uppkasta) og íhuga að minnka viðhaldsskammt í 4,6 mg/24 klst. forðaplástur ef slíkar aukaverkanir koma fram.
- Skert lifrarstarfsemi: Vera má að sjúklingar með klínískt marktækt skerta lifrarstarfsemi fái frekar aukaverkanir. Fara skal nákvæmlega eftir ráðleggingum um skammtaaðlögun samkvæmt þoli einstaklings. Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir. Gæta skal sérstakrar varúðar við skammtaaðlögun hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á milliverkunum með Prometax forðaplástrum.

Rivastigmin er kólnesterasahemill og getur sem slíkur aukið áhrif vöðvaslakandi lyfja af flokki succinylcolins, meðan á svæfingu stendur. Ráðlagt er að gæta varúðar þegar valin eru svæfingalyf. Íhuga má hugsanlegar skammtabreytingar eða að gera hlé á meðferðinni ef það er talið nauðsynlegt.

Með tilliti til lyfhrifa og hugsanlegra samlegðaráhrifa ætti ekki að nota rivastigmin samhliða öðrum kólinvirkum efnum. Rivastigmin getur truflað verkun andkólinvirkra lyfja (t.d. oxybutynins, tolterodins).

Greint hefur verið frá samlegðaráhrifum sem valda hægslætti (sem getur leitt til yfirliðs) við samhliða notkun ýmissa beta-blokka (þar með talið atenolols) og rivastigmins. Gert er ráð fyrir að mesta áhættan tengist beta-blokkum sem notaðir eru við hjarta- og æðasjúkdómum en einnig hefur verið greint frá tilvikum hjá sjúklingum á meðferð með öðrum beta-blokkum. Því skal gæta varúðar þegar rivastigmin er notað ásamt beta-blokkum og einnig öðrum lyfjum sem valda hægslætti (t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki III, kalsíumgangalokum, digitalis glýkósíðum, pilocarpini).

Vegna þess að hægsláttur er áhættuþáttur í framkomu margbreytilegs sleglahraðtakts (torsade de pointes) skal fylgjast vel með samhliðanotkun rivastigmins og lyfja sem leiða til lengingar á QT bili eða margbreytilegs sleglahraðtakts svo sem geðrofslyf þ.e. sum fenothiazin (chlorpromazin, levomepromazin), benzamíð (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, diphemanil, erythromycin til notkunar í bláæð, halofantrin,

mizolastin, methadon, pentamidin og moxifloxacin og einnig getur verið þörf á klínísku eftirliti (hjartalínuriti).

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum komu ekki fram neinar lyfjahvarfamilliverkanir milli rivastigmis til inntöku og digoxins, warfarins, diazepams eða fluoxetins. Notkun rivastigmis til inntöku truflar ekki áhrif warfarins á lengingu protrombintíma. Þegar rivastigmin til inntöku og digoxin voru notuð samhliða, komu ekki fram nein óæskileg áhrif á leiðni í hjarta.

Samhliða notkun rivastigmis og algengra lyfja, eins og sýrubindandi lyfja, uppsölustillandi lyfja, sykursýkislyfja, háþrýstingslyfja sem verka á miðtaugakerfið, kalsíumgangaloka, lyfja sem breyta samdráttarkrafti hjartans, lyfja við hjartaöng, bólgueyðandi gigtarlyfja, estrogena, verkjalyfja, benzodiazepína og andhistamínlyfja, tengdist ekki breytingum á lyfjahvörfum rivastigmis eða aukinni hættu á aukaverkunum sem skiptu máli klínískt.

Á grundvelli umbrota rivastigmis eru umbrotamilliverkanir við önnur lyf ólíklegar, enda þótt það geti hamlað bútýrýlkólinesterasatengdum umbrotum annarra efna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Rivastigmin og/eða umbrotsefni þess fóru yfir fylgju hjá dýrum á meðgöngu. Ekki er vitað hvort þetta á sér stað hjá mönnum. Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun á meðgöngu. Í burðarmáls- og eftirburðarrannsóknnum hjá rottum var meðgangan lengri. Rivastigmin ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Hjá dýrum berst rivastigmin í móðurmjólk. Ekki er þekkt hvort rivastigmin skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur sem nota rivastigmin ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Engar aukaverkanir af völdum rivastigmis komu fram á frjósemi og æxlunargetu hjá rottum (sjá kafla 5.3). Áhrif rivastigmis á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Alzheimerssjúkdómur getur smám saman valdið skertri hæfni til aksturs eða dregið úr hæfni til notkunar véla. Ennfremur getur rivastigmin valdið yfirliði eða óráði. Afleiðing þessa er að rivastigmin hefur lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Því skal læknir sem annast meðferðina reglulega meta hæfni sjúklinga með vitglöp, sem nota rivastigmin, til áframhaldandi aksturs eða notkunar flókins tækjabúnaðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Viðbrögð í húð á plástursstað (yfirléitt væg eða í meðallagi mikill roði í húð á plástursstað) eru algengustu aukaverkanirnar sem komið hafa fram við notkun Prometax forðaplástra. Næst algengustu aukaverkanirnar eru frá meltingarfærum, þar með talið ógleði og uppköst.

Aukaverkanir í töflu 1 eru flokkaðar samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðniflokkarnir eru skilgreindir samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Aukaverkanir taldar upp í töflu

Tafla 1 sýnir aukaverkanir sem greint var frá hjá 1.670 sjúklingum með Alzheimervitglöp, sem fengu meðferð í slembuðum, tvíblindum, klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu og virkt lyf, þar sem notaðir voru Prometax forðaplástrar í 24-48 vikur og sem fengnar eru úr upplýsingum sem komið hafa fram eftir markaðssetningu.

Tafla 1

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Algengar	Þvagfærasýking.
Efnaskipti og næring	
Algengar	Lystarleysi, minnkuð matarlyst.
Sjaldgæfar	Ofþornun.
Geðræn vandamál	
Algengar	Kvíði, þunglyndi, óráð, æsingur.
Sjaldgæfar	Árásargirni.
Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir, óróleiki, martraðir.
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur, yfirlið, sundl.
Sjaldgæfar	Skynhreyfiofþvirkni.
Koma örsjaldan fyrir	Utanstrýtueinkenni.
Tíðni ekki þekkt	Versnun Parkinsonsveiki, krampar, skjálfti, svefnhöfði, hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Pisa heilkenni).
Hjarta	
Sjaldgæfar	Hægsláttur.
Tíðni ekki þekkt	Gáttasleglarof, gáttatif, hraður hjartsláttur, heilkenni sjúks sínushnútar.
Æðar	
Tíðni ekki þekkt	Hár blóðþrýstingur.
Meltingarfæri	
Algengar	Ógleði, uppköst, niðurgangur, meltingartruflanir, kviðverkur.
Sjaldgæfar	Magasár.
Tíðni ekki þekkt	Brisbólga.
Lifur og gall	
Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga, hækkuð lifrarpróf.
Húð og undirhúð	
Algengar	Útbrot
Tíðni ekki þekkt	Kláði, roði, ofsakláði, blöðrumyndun, ofnæmishúðbólga (útbreidd).
Nýru og þvagfæri	
Algengar	Þvagleki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar	Viðbrögð í húð á plástursstað (t.d. roði*, kláði*, bjúgur*, húðbólga, erting), þróttleysisástand (t.d. þreyta, þróttleysi), hiti, þyngdartap.
Mjög sjaldgæfar	Fall.

*Í 24 vikna samanburðarrannsókn hjá japönskum sjúklingum voru tilkynningar um roða, bjúg og kláða á plástursstað „mjög algengar“.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Þegar stærri skammtar en 13,3 mg/24 klst. voru notaðir í ofangreindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, kom oftast fram svefnleysi og hjartabilun en þegar notuð voru 13,3 mg/24 klst. eða lyfleysa, sem bendir til samhengis milli skammtastærðar og aukaverkana. Hins vegar voru þessi tilfelli ekki tíðari við notkun Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástra en lyfleysu.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa einungis komið fram við notkun Prometax hylkja og mixtúru, lausnar en ekki í klínískum rannsóknum með Prometax forðaplástrum: Lasleiki, ringlun, aukin svitamyndun

(algengt); skeifugarnarsár, hjartaöng (mjög sjaldgæft); blæðing í meltingarvegi (koma örsjaldan fyrir); og nokkur tilfelli alvarlegra uppkasta leiddu til rofs í vélinda (tíðni ekki þekkt).

Húðerting

Í tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum voru viðbrögð á plástursstað yfirleitt væg eða í meðallagi alvarleg. Tíðni viðbragða á plástursstað sem leiddu til þess að meðferð var hætt var $\leq 2,3\%$ hjá sjúklingum á meðferð með Prometax forðaplástrum. Tíðni viðbragða á plástursstað sem leiddu til þess að meðferð var hætt var hærri hjá sjúklingum af asískum uppruna, $4,9\%$ hjá Kínverjum og $8,4\%$ hjá Japönnum.

Í tveimur 24 vikna tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu voru húðviðbrögð metin í hverri heimsókn samkvæmt húðertingarmælikvarða. Þegar húðerting kom fram hjá sjúklingum á meðferð með Prometax forðaplástrum var hún yfirleitt smávægileg eða væg. Hún var flokkuð sem veruleg hjá $\leq 2,2\%$ sjúklinga í þessum rannsóknum og hjá $\leq 3,7\%$ sjúklinga á meðferð með Prometax forðaplástrum í rannsókninni hjá Japönnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Einkenni

Í flestum tilvikum hefur ofskömmtn rivastigmis til inntöku, fyrir slysi, ekki tengst neinum klínískum einkennum og nánast allir sjúklinganna héldu áfram meðferð með rivastigmini 24 klukkustundum eftir ofskömmtnina.

Greint hefur verið frá kólinvirkum eiturverkunum með einkennum vegna örvunar múskarínviðtaka sem koma fram við miðlungsmikla eitrun, svo sem ljósopsþrengingu, hitaroða, meltingarfærakvillum þar með talið kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi, hægtakti, berkjukrömpum og auknu seyti í berkjum, ofsvitnun, ósjálfráðum þvaglátum og/eða hægðum, táraseytingu, lágþrýstingi og óhöflegri munnvatnsmyndun.

Í alvarlegri tilvikum geta komið fram áhrif vegna örvunar nikótínviðtaka svo sem vöðvamáttleysi, vöðvatitringur, krampar og öndunarstopp sem getur verið banvænt.

Auk þess hefur verið greint frá sundli, skjálfta, höfuðverk, svefnhöfga, ringlunarástandi, háþrýstingi, ofskynjunum og lasleika eftir markaðssetningu lyfsins. Greint hefur verið frá ofskömmtn Prometax forðaplástra vegna misnotkunar/mistaka við skömmtn (fleiri en einn plástur notaðir í einu) eftir markaðssetningu og mjög sjaldan í klínískum rannsóknum.

Meðhöndlun

Vegna þess að helmingunartími rivastigmis í plasma er u.þ.b. 3,4 klst. og hömlun á acetýlkólinesterasa varir í u.þ.b. 9 klst., er mælt með, þegar um er að ræða ofskömmtn án einkenna, að fjarlægja tafarlaust alla Prometax forðaplástra og setja ekki forðaplástur á aftur næstu 24 klst. Þegar um ofskömmtn með verulegri ógleði og uppköstum er að ræða, ætti að íhuga notkun uppsölustillandi lyfja. Veita skal meðferð við öðrum aukaverkunum í samræmi við einkenni og eftir þörfum.

Nota má atropin við alvarlegri ofskömmtn. Mælt er með $0,03 \text{ mg/kg}$ af atropínsúlfati í bláæð í upphafi, og eftir það er atropin gefið í samræmi við klíníska svörun sjúklingsins. Ekki er mælt með notkun scopolamins sem mótefnis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaleptica), kólnesterasahemlar, ATC-flokkur: N06DA03.

Rivastigmin er acetýl- og bútýrýlkólnesterasahemill af carbamatgerð, sem er talinn auðvelda flutning kólnvirkra taugaboða með því að hægja á niðurbroti acetýlkólíns sem starfhæfar kólnvirkar taugafrumur gefa frá sér. Þannig getur rivastigmin haft bætandi áhrif á vitsmunaröskun sem orsakast af kólnvirkni, þegar um vitglöp sem tengjast Alzheimerssjúkdómi er að ræða.

Rivastigmin verkar á markensímið með því að mynda flétta með samgildu tengi sem gerir ensímið óvirkt um tíma. Hjá heilbrigðum ungum körlum dregur 3 mg skammtur í inntöku úr virkni acetýlkóln-esterasa (AChE) í heila- og mænuvökva um u.þ.b. 40% innan 1,5 klst. frá lyfjagjöf. Virkni ensímsins nær upphaflegu gildi u.þ.b. 9 klst. eftir að hámarkshömlun hefur náðst. Hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm var hömlun rivastigmis til inntöku á AChE í heila- og mænuvökva skammtaháð að 6 mg tvisvar sinnum á dag, sem var stærsti skammtur sem var rannsakaður. Hömlun á bútýrýlkólnesterasavirkni í heila- og mænuvökva hjá 14 sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm sem voru meðhöndlaðir með rivastigmini til inntöku var svipuð og hömlun á AChE virkni.

Klínískar rannsóknir á vitglöpum í Alzheimerssjúkdómi

Sýnt hefur verið fram á verkun Prometax forðaplástra hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm í 24 vikna tvíblindri grunnrannsókn með samanburði við lyfleysu og í opinni rannsókn í framhaldi af henni og í 48 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn.

24 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu

Sjúklingar sem tóku þátt í samanburðarrannsókninni með lyfleysu skoruðu 10-20 á MMSE (mini-mental state examination). Verkun var staðfest með því að nota óháða, vettvangssértæka mælikvarða og fór matið fram með reglulegu millibili á 24 vikna meðferðartímanum. Þetta voru ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, mæling á skilvitlegri starfsemi, á grundvelli frammistöðu) og ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change, yfirgripsmikið heildarmat læknis á sjúklingi þar sem tekið er tillit til mats þess sem annast sjúklinginn) og ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living, mat þess sem annast sjúklinginn, á færni hans til daglegra athafna, t.d. eigin umhirða, geta til að matast, geta til að klæðast sjálfur, þátttaka í heimilisstörfum t.d. við innkaup, færni til að ná áttum í umhverfinu sem og þátttaka í fjármálum heimilisins). Í töflu 2 er yfirlit yfir niðurstöður eftir 24 vikur, á grundvelli þessara þriggja mælikvarða.

Tafla 2

	Prometax forðaplástrar 9,5 mg/24 klst. N = 251	Prometax hylki 12 mg/sólarhring N = 256	Lyfleysa N = 282
ITT-LOCF þýði			
ADAS-Cog	(n=248)	(n=253)	(n=281)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	27,0 ± 10,3	27,9 ± 9,4	28,6 ± 9,9
Meðaltalsbreyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p-gildi samanborið við lyfleysu	0,005 ^{*1}	0,003 ^{*1}	
ADCS-CGIC	(n=248)	(n=253)	(n=278)
Meðalskor ± staðalfrávik	3,9 ± 1,20	3,9 ± 1,25	4,2 ± 1,26
p-gildi samanborið við lyfleysu	0,010 ^{*2}	0,009 ^{*2}	
ADCS-ADL	(n=247)	(n=254)	(n=281)
Meðaltal grunngildis ± staðalfrávik	50,1 ± 16,3	49,3 ± 15,8	49,2 ± 16,0
Meðaltalsbreyting eftir 24 vikur ± staðalfrávik	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p-gildi samanborið við lyfleysu	0,013 ^{*1}	0,039 ^{*1}	

* p ≤ 0,05 samanborið við lyfleysu

ITT: Meðferðarákvörðunargreining (Intent-To-Treat); LOCF: Síðasta þekkta gildi notað fyrir mælingar sem vantar (Last Observation Carried Forward).

¹ Grundvallað á ANCOVA með meðferð og land sem þætti, og grunngildi sem skýribreytu. Neikvæðar breytingar á ADAS-Cog benda til framfara. Jákvæðar breytingar á ADCS-ADL benda til framfara.

² Byggt á CMH prófi (van Elteren próf) án tillits til lands. ADCS-CGIC skor < 4 bendir til framfara.

Í töflu 3 er að finna niðurstöður varðandi þá sem sýndu klíniska svörun við meðferð í 24 vikna samanburðarrannsókninni með lyfleysu. Klínískar framfarir voru fyrirfram skilgreindar sem að minnsta kosti 4 stiga framfarir samkvæmt ADAS-Cog, engin afturför samkvæmt ADCS-CGIC og engin afturför samkvæmt ADCS-ADL.

Tafla 3

	Sjúklingar sem sýndu svörun sem skipti máli klínískt (%)		
	Prometax forðaplástrar 9,5 mg/24 klst. N = 251	Prometax hylki 12 mg/sólar- hring N = 256	Lyfleysa N = 282
ITT-LOCF þýði			
Að minnsta kosti 4 stiga framfarir á ADAS-Cog með engri afturför á ADCS-CGIC og ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
p-gildi samanborið við lyfleysu	0,037 [*]	0,004 [*]	

*p < 0,05 samanborið við lyfleysu

Í samræmi við hólfalíkan er útsetning eftir notkun Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástra áþekk útsetningu eftir inntöku 12 mg/sólarhring.

48 vikna samanburðarrannsókn með virkum samanburði

Sjúklingar sem tóku þátt í samanburðarrannsókninni með virkum samanburði skoruðu 10-24 á MMSE (mini-mental state examination) í upphafi. Rannsóknin var hönnuð til að bera saman verkun 13,3 mg/24 klst. forðaplástra og 9,5 mg/24 klst. forðaplástra, á 48 vikna tvíblindu meðferðartímanum, hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm sem sýndu skerðingu á færni og vitrænni starfsemi eftir opið 24-48 vikna upphafstímabil á viðhaldsskammti með 9,5 mg/24 klst. forðaplástri. Skerðing á færni var metin af rannsakandanum og skerðing á vitrænni starfsemi var skilgreind sem lækkun á MMSE skori um >2 stig frá fyrri heimsókn eða lækkun um >3 stig frá upphafsgildi. Verkun var staðfest með því að nota ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, mæling á skilvitlegri starfsemi, á grundvelli frammistöðu) og ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living) sem meta almennar athafnir daglegs lífs sem eru m.a. umsjón með fjármálum, matreiðsla, innkaup, færni til að átta sig á umhverfinu, geta til að vera án eftirlits. Í töflu 4 er samantekt á niðurstöðum eftir 48 vikur, á grundvelli þessara tveggja mælikvarða.

Tafla 4

Þýði/Heimsókn		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²
		n	Meðaltal	n	Meðaltal	DLS M	95% CI	p-gildi
ADAS-Cog								
LOCF	Upphafsgildi	264	34,4	268	34,9			
	Tvíblindvika 48	264	38,5	268	39,7			
	Breyting	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1; 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Upphafsgildi	265	27,5	271	25,8			
	Vika 48	265	23,1	271	19,6			
	Breyting	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8; 3,6)	0,002*

CI – öryggisbil.

DLSM – mismunur samkvæmt aðferð minnstu kvaðrata (least square means).

LOCF – Síðasta eftirlit sem fór fram (Last Observation Carried Forward).

ADAS-cog skor: Neikvæður mismunur á DLSM bendir til meiri bætingar hjá þeim sem notuðu Prometax 15 cm² samanborið við Prometax 10 cm².

ADCS-IADL skor: Jákvæður mismunur á DLSM bendir til meiri bætingar hjá þeim sem notuðu Prometax 15 cm² samanborið við Prometax 10 cm².

N er fjöldi sjúklinga sem var metinn í upphafi (síðasta mat á opna upphafstímabilinu) og sem hafa gengist undir að minnsta kosti 1 mat eftir upphafsmat (fyrir LOCF).

DLSM, 95% CI og p-gildi byggjast á ANCOVA (analysis of covariance) líkani sem aðlagð er að landi og ADAS-cog skori í upphafi.

* p<0,05

Heimild: Rannsókn D2340-tafla 11-6 og tafla 11-7

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Prometax hjá öllum undirhópum barna við meðferð við Alzheimersvitglöpum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Rivastigmin frásogast hægt úr Prometax forðaplástrunum. Eftir fyrsta skammt er plasmabéttni fyrst mælanleg eftir 0,5-1 klst. C_{max} næst eftir 10-16 klst. Eftir að hámarksbéttni næst í plasma, minnkar

plasmaþéttinn hægt þann tíma sem eftir er af 24 klst. notkunartímanum. Þegar gefnir hafa verið margir skammtar (eins og við jafnvægi), minnkar plasmaþéttinn hægt í byrjun, í u.þ.b. 40 mínútur að meðaltali, eftir að skipt hefur verið um forðaplástur, þar til frásog úr nýja forðaplástrinum verður hraðara en brotthvarf og plasmaþéttinn byrjar að stíga og nær aftur hámarki eftir u.þ.b. 8 klst. Við jafnvægi eru lágmarksgildi u.þ.b. 50% af hámarksgildum, sem er öfugt við það þegar lyfið er tekið inn, en þá fellur þéttinn niður í nánast ekki neitt milli skammta. Þó að það sé ekki eins áberandi og við inntöku, jókst útsetning fyrir rivastigmini (C_{max} og AUC) meira en í réttu hlutfalli við skammta, þ.e. 2,6 falt, við skammtaaukningu úr 4,6 mg/24 klst. í 9,5 mg/24 klst. og 4,9 falt við skammtaaukningu úr 4,6 mg/24 klst. í 13,3 mg/24 klst. Sveiflustuðull (FI), mælikvarði á hlutfallslegan mismun á hámarks- og lágmarkspéttni ($(C_{max}-C_{min})/C_{medaltal}$), var 0,58 fyrir Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástra, 0,77 fyrir Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástra og 0,72 fyrir Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástra, sem sýnir mun minni sveiflu milli lágmarks- og hámarkspéttni en fyrir lyfjaform til inntöku (FI=3,96 (6 mg/sólarhring) og 4,15 (12 mg/sólarhring)).

Ekki er hægt að leggja að jöfnu skammt rivastigmisins sem losnar úr forðaplástrinum á 24 klst. (mg/24 klst.) og magn (mg) rivastigmisins í einu hylki, með tilliti til plasmaþéttni sem myndast á 24 klukkustundum.

Einstaklingsbundinn breytileiki lyfjahvarfagilda rivastigmisins eftir stakan skammt var (tekið tillit til skammts/kg líkamsþyngdar) 43% (C_{max}) og 49% (AUC_{0-24 klst.}) eftir notkun um húð og 74% og 103%, tilgreint í sömu röð, eftir notkun lyfjaforms til inntöku. Í rannsókn við jafnvægi hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm var mismunur milli sjúklinga í mesta lagi 45% (C_{max}) og 43% (AUC_{0-24 klst.}) eftir notkun forðaplásturs en 71% og 73%, tilgreint í sömu röð, eftir inntöku.

Í ljós komu tengsl milli útsetningar fyrir virka efninu við jafnvægi (rivastigmin og umbrotsefnið NAP226-90) og líkamsþyngdar hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm. Samanborið við sjúkling sem er 65 kg að þyngd, myndi þéttinn rivastigmisins við jafnvægi vera u.þ.b. tvöföld hjá sjúklingi sem er 35 kg, en þéttinn hjá sjúklingi sem vegur 100 kg myndi vera u.þ.b. helmingi minni. Áhrif líkamsþyngdar á útsetningu fyrir virka efninu er vísbending um að gæta beri varúðar hjá sjúklingum sem eru mjög léttir þegar verið er að stækka skammta (sjá kafla 4.4).

Útsetning (AUC_∞) fyrir rivastigmini (og umbrotsefninu NAP226-90) var mest þegar forðaplásturinn var settur á efri hluta baks, bringu eða upphandlegg og u.þ.b. 20-30% minni þegar hann var settur á kvið eða læri.

Engin upphleðsla rivastigmisins eða umbrotsefnisins NAP226-90 sem skipti máli, átti sér stað hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm, fyrir utan að plasmaþéttinn var hærri á öðrum degi meðferðar með forðaplástri en fyrsta degi.

Dreifing

Rivastigmin er laust bundið plasmapróteinum (u.þ.b. 40%). Það fer greiðlega yfir blóð-heilaþröskuld og dreifingarrúmmál þess er á bilinu 1,8-2,7 l/kg.

Umbrot

Rivastigmin umbrotnar hratt og mikið og sýnilegur helmingunartími í plasma er um 3,4 klst. eftir að forðaplásturinn er fjarlægður. Brotthvarf takmarkaðist af frásogshraða („flip-flop“ lyfjahvörf), sem skýrir lengri helmingunartíma eftir notkun forðaplásturs (3,4 klst.) samanborið við inntöku eða gjöf í bláæð (1,4 til 1,7 klst.). Umbrot verða fyrst og fremst með kólnesterasamiðluðu vatnsrofi yfir í umbrotsefnið NAP226-90. Þetta umbrotsefni veldur óverulegri hömlun á acetýlkólnesterasa *in vitro* (< 10%).

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum er gert ráð fyrir lyfjahvarfamilliverkunum við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli eftirtalinna sýtókróm ísoensíma: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eða CYP2B6. Samkvæmt upplýsingum úr dýrarrannsóknum koma helstu sýtókróm P450 ísoensímirnir óverulega að umbrotum rivastigmisins. Heildarplasmaúthreinsun

rivastigmisins var um 130 l/klst. eftir 0,2 mg skammt í bláæð og minnkaði í 70 l/klst. eftir 2,7 mg skammt í bláæð, sem er í samræmi við ólínuleg lyfjahvörf rivastigmisins sem eru meiri en í réttu hlutfalli við skammt vegna mettunar á brotthvarfi.

Hlutfall AUC_{∞} milli umbrotsefnis og móðurefnis var u.þ.b. 0,7 eftir notkun forðaplásturs samanborið við 3,5 eftir inntöku, sem bendir til mun minni umbrota eftir meðferð um húð samanborið við inntöku. Minna NAP226-90 myndast þegar forðaplástur er notaður, sennilega vegna þess að engin forumbrot fara fram (fyrsta umferð í lifur), ólíkt því sem er eftir inntöku.

Brotthvarf

Vottur af óbreyttu rivastigmini finnst í þvagi. Helsta brotthvarfsleiðin eftir notkun forðaplásturs, er útskilnaður umbrotsefna um nýru. Þegar ^{14}C -rivastigmin var gefið til inntöku, var brotthvarf um nýru hratt og því sem næst algert (> 90%) innan 24 klst. Innan við 1% af gefnum skammti skilst út í hægðum.

Lyfjahvarfagreining á þýði sýndi að notkun nikótíns eykur úthreinsun rivastigmisins eftir inntöku um 23% hjá sjúklingum með Alzheimerssjúkdóm ($n=75$ reykingafólk og 549 sem ekki reykja) eftir inntöku rivastigmisins hylkja í skömmtum sem nema allt að 12 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Aldur hafði engin áhrif á útsetningu fyrir rivastigmini hjá Alzheimerssjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Prometax forðaplástrum.

Skert lifrarsarfsemi

Prometax forðaplástrar voru ekki rannsakaðir hjá sjúklingum með skerta lifrarsarfsemi. Eftir inntöku var $C_{\max}$ fyrir rivastigmin um 60% hærra og AUC fyrir rivastigmin var meira en tvöfalt stærra hjá einstaklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarsarfsemi en hjá heilbrigðum einstaklingum

Eftir stakan 3 mg eða 6 mg skammt til inntöku var meðalúthreinsun rivastigmisins eftir inntöku um það bil 46-63% minni hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarsarfsemi ($n=10$, Child-Pugh skor 5-12, staðfest með vefjasýni) en hjá heilbrigðum einstaklingum ($n=10$).

Skert nýrnastarfsemi

Prometax forðaplástrar voru ekki rannsakaðir hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Samkvæmt þýðisgreiningu sýndi úthreinsun kreatínins ekki skýr áhrif á þéttni rivastigmisins eða umbrotsefna þess við jafnvægi. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta til inntöku og útvortis hjá músum, rottum, kaninum, hundum og dvergsvinum sýndu einungis áhrif sem tengjast óhóflegum lyfhrifum. Engar eiturverkanir á marklíffæri sást. Skammtar til inntöku og útvortis í dýrarrannsóknum voru takmarkaðir vegna þess hve viðkvæm dýralíkön voru notuð.

Rivastigmin olli ekki stökkbreytingum í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* rannsóknum, nema í litninga-afbrigðileikaprófi í úteitilfrumum manna við skammt sem var meira en 10^4 sinnum áætluð klínísk útsetning. Örkjarnapróf *in vivo* var neikvætt. Meginumbrotsefnið NAP226-90 sýndi heldur ekki hugsanleg eituráhrif á erfðaeefni.

Engin merki um krabbameinsvaldandi áhrif komu fram í rannsóknum á músum þar sem lyfið var gefið til inntöku og notað útvortis og á rottum sem fengu lyfið til inntöku í stærsta skammti sem þoldist. Útsetning fyrir rivastigmini og umbrotsefnum þess var u.þ.b. samvarandi útsetningu hjá mönnum eftir stærstu skammta rivastigmisins við notkun hylkja og forðaplástra.

Rivastigmin fer yfir fylgju og berst í mjólk hjá dýrum. Rannsóknir á lyfinu, gefnu með inntöku, hjá rottum og kaninum á meðgöngu, bentu ekki til þess að rivastigmin hefði fósturskemmandi áhrif. Í rannsóknum á lyfinu gefnu til inntöku hjá karlkyns og kvenkyns rottum komu engar aukaverkanir af völdum rivastigmins fram á frjósemi eða æxlunargetu hvorki hjá kynslóð foreldranna eða afkvæma foreldranna. Sérækar rannsóknir á notkun á húð hjá dýrum á meðgöngu hafa ekki verið framkvæmdar.

Rivastigmin forðaplástrar orsökuðu ekki ljósnæmi og voru ekki taldir vera næmar (sensitiser). Í sumum öðrum rannsóknum á eituráhrifum á húð komu fram væg ertandi áhrif á húð hjá rannsóknardýrum, einnig hjá samanburðarhópi. Þetta er hugsanlega vísbending um að Prometax forðaplástrar geti valdið vægum roða hjá sjúklingum.

Í rannsókn hjá kaninum kom fram að rivastigmin getur hugsanlega valdið vægri ertingu í auga/slímhúð. Því skal sjúklingurinn/umönnunaraðilinn varast að snerta augun eftir að hafa meðhöndlað plásturinn (sjá kafla 4.4).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Bakhlið

Lökkuð polyetylen tereftalat filma

Netjan sem lyfið er í

Alfa-tocoferol
Poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat)
Acrylic copolymer

Netjan sem límið er í

Alfa tocoferol
Siliconolía
Dimeticon

Losunarhimna

Polyesterfilma, fluoropolymerhúðuð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Til að skerða ekki límeiginleika forðaplástursins má ekki bera nein krem, áburð eða púður á húðina þar sem líma á forðaplásturinn á.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið forðaplásturinn í pokaum fram að notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hverjum Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² og 27 mg/15 cm² forðaplástri fyrir sig er pakkað í hitainnsiglaðan poka með barnaöryggislokun sem gerður er úr pappír/pólýetýlenterepalat/ál/polyacrylonitril (PAN) fjöllaga efni (pappír/PET/ál/PAN) eða í hitainnsiglaðan poka með barnaöryggislokun sem gerður er úr pappír/pólýetýlenterepalat/pólýethýlen/ál/polyamíð fjöllaga efni (pappír/PET/PE/ál/PA).

Fæst í pakkningum með 7 eða 30 pokum og í fjölpakkningum sem innihalda 60 eða 90 poka. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Notaða forðaplástra á að brjóta saman til helminga, með límhliðina inn, setja í upprunalega pokann og farga þeim á öruggan hátt þar sem börn hvorki ná til né sjá. Farga skal öllum forðaplástrum, hvort sem þeir eru notaðir eða ekki, í samræmi við gildandi reglur eða skila þeim í apótek.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur

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

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur

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

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. desember 1998
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. maí 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Hylki, hart

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Mixtúra, lausn

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Forðaplástur

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Fyrir markaðssetningu í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafi fá fræðsluefni samþykkt hjá heilbrigðisyfirvöldum í hverju landi fyrir sig.

Markaðsleyfishafi skal tryggja, í kjölfar umræðna og samþykktar heilbrigðisyfirvalda í hverju aðildarlandi fyrir sig þar sem Prometax plástur er markaðssettur, að allir læknar sem vænta má að ávísi Prometax plástri fái upplýsingapakka sem inniheldur eftirtalið:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Minnisþjald fyrir sjúklinga
- Fyrirmæli um að afhenda sjúklingum og umönnunaraðilum minnisþjaldið fyrir sjúklinga

Minnisþjaldið fyrir sjúklinga skal innihalda eftirtalin lykilatriði:

- Fjarlægja skal eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á.
- Einungis skal nota einn plástur á sólarhring.
- Ekki klippa plásturinn niður í búta.
- Þrýsta skal plástrinum þétt að húðinni, í að minnsta kosti 30 sekúndur, með lófnum.
- Hvernig nota á minnisþjaldið til að skrá hvenær plástur er settur á og tekinn af.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Prometax 1,5 mg hörð hylki
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

1 hylki inniheldur 1,5 mg af rivastigmini sem rivastigminhýdrógentartrat.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

28 hörð hylki
56 hörð hylki
112 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið hylkin í heilu lagi án þess að brjóta þau eða opna.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/001	28 hörð hylki
EU/1/98/092/002	56 hörð hylki
EU/1/98/092/003	112 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 1,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Prometax 1,5 mg hörð hylki
rivastigmin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Almirall, S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Prometax 3,0 mg hörð hylki
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

1 hylki inniheldur 3,0 mg af rivastigmini sem rivastigminhýdrógentartrat.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

28 hörð hylki
56 hörð hylki
112 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið hylkin í heilu lagi án þess að brjóta þau eða opna.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/004	28 hörð hylki
EU/1/98/092/005	56 hörð hylki
EU/1/98/092/006	112 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 3,0 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Prometax 3,0 mg hörð hylki
rivastigmin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Almirall, S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Prometax 4,5 mg hörð hylki
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

1 hylki inniheldur 4,5 mg af rivastigmini sem rivastigminhýdrógentartrat.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

28 hörð hylki
56 hörð hylki
112 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið hylkin í heilu lagi án þess að brjóta þau eða opna.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/007	28 hörð hylki
EU/1/98/092/008	56 hörð hylki
EU/1/98/092/009	112 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 4,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Prometax 4,5 mg hörð hylki
rivastigmin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Almirall, S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Prometax 6,0 mg hörð hylki
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

1 hylki inniheldur 6,0 mg af rivastigmini sem rivastigminhýdrógentartrat.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

28 hörð hylki
56 hörð hylki
112 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Gleypið hylkin í heilu lagi án þess að brjóta þau eða opna.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/010	28 hörð hylki
EU/1/98/092/011	56 hörð hylki
EU/1/98/092/012	112 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 6,0 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Prometax 6,0 mg hörð hylki
rivastigmin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Almirall, S.A.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA OG MERKIMÍÐI Á FLÖSKU

1. HEITI LYFS

Prometax 2 mg/ml mixtúra, lausn
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 2 mg af rivastigmini sem rivastigminhýdrógentartrat.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: Natriumbensóat (E211), sítrónusýru, natríumsítrat, litarefnið kínólíngult (E104) og hreinsað vatn.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, lausn

50 ml
120 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Nota skal Prometax mixtúru, lausn innan 1 mánaðar eftir að flaskan er fyrst opnuð.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Prometax 2 mg/ml [einungis á öskju]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni. [einungis á öskju]

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC [einungis á öskju]
SN [einungis á öskju]
NN [einungis á öskju]

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 5 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 9 mg og losar 4,6 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokaum fram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/019	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/020	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/031	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/032	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 4,6 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 5 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 9 mg og losar 4,6 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokafram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/021	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/022	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/033	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/034	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 4,6 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 5 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 9 mg og losar 4,6 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 60 (2 öskjur sem hvor inniheldur 30) forðaplástrar
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokafram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/021	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/022	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/033	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/034	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 4,6 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

POKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplástur í hverjum poka

6. ANNAD

Notið einn plástur á sólarhring. Fjarlægið eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 10 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 18 mg og losar 9,5 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokaum fram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/023	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/024	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/035	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/036	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 9,5 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 10 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 18 mg og losar 9,5 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokafram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/025	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/026	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/037	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/038	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 9,5 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 10 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 18 mg og losar 9,5 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 60 (2 öskjur sem hvor inniheldur 30) forðaplástrar
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokaum fram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/025	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/026	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/037	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/038	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 9,5 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

POKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐIR

Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplástur í hverjum poka

6. ANNAD

Notið einn plástur á sólarhring. Fjarlægið eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 15 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 27 mg og losar 13,3 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðaplástrar
30 forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokaum fram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/027	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/028	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/039	7 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/040	30 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 13,3 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 15 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 27 mg og losar 13,3 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðaplástrar. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokafram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/029	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/030	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/041	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/042	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 13,3 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. VIRK(T) EFNI

Hver 15 cm² forðaplástur inniheldur rivastigmin 27 mg og losar 13,3 mg/24 klst.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: lakkaða polyetylen tereftalat filmu, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolíu, dimeticon, fluoropolymerhúðaða polyesterfilmu.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 60 (2 öskjur sem hvor inniheldur 30) forðaplástrar
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) forðaplástrar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið plásturinn í pokaum fram að notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/092/029	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/030	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/ál/PAN)
EU/1/98/092/041	60 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)
EU/1/98/092/042	90 forðaplástrar (poki: pappír/PET/PE/ál/PA)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Prometax 13,3 mg/24 h

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

POKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar um húð

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 forðaplástur í hverjum poka

6. ANNAD

Notið einn plástur á sólarhring. Fjarlægið eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á.

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Prometax 1,5 mg hörð hylki
Prometax 3,0 mg hörð hylki
Prometax 4,5 mg hörð hylki
Prometax 6,0 mg hörð hylki
rivastigmin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Prometax
3. Hvernig nota á Prometax
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Prometax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað

Virka efnið í Prometax er rivastigmin.

Rivastigmin tilheyrir flokki efna sem kallast kólnesterasahemlar. Hjá sjúklingum með Alzheimersvitglöp eða vitglöp í Parkinsonsveiki deyja ákveðnar taugafrumur í heilanum, sem leiðir til lítils magns af taugaboðefninu acetýlkólíni (efni sem gerir taugafrumunum kleift að hafa samskipti hver við aðra). Rivastigmin verkar með því að hindra ensímin sem brjóta niður acetýlkólín, acetýlkólnesterasa og bútýrýlkólnesterasa. Með því að hindra þessi ensím, veldur Prometax því að magn acetýlkólíns eykst í heilanum, sem aðstoðar við að draga úr einkennum Alzheimerssjúkdóms og vitglapa í Parkinsonsveiki.

Prometax er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með væg eða í meðallagi alvarleg Alzheimersvitglöp, versnandi heilasjúkdóm sem hefur stigvaxandi áhrif á minni, vitsmunalega getu og hegðun. Hylkin og mixtúran eru einnig notuð til meðferðar við vitglöpum hjá fullorðnum sjúklingum með Parkinsonsveiki.

2. Áður en byrjað er að nota Prometax

Ekki má nota Prometax

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rivastigmini (virka efnið í Prometax) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með húðviðbrögð sem breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef staðbundin viðbrögð eru svæsnari (svo sem blöðrur, aukin bólga í húð, þroti) og ef þau minnka ekki innan 48 klukkustunda eftir að forðaplásturinn hefur verið fjarlægður.

Ef þetta á við um þig skaltu segja læknum frá því og ekki nota Prometax.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Prometax er notað:

- ef þú ert með eða hefur verið með hjartasjúkdóm eins og hjartsláttaróreglu eða hægjan hjartslátt, lengingu á QTc bili, margbreytilegan sleglahraðtakt eða ert með lítið magn af kalíum eða magnesíum í blóði.
- ef þú ert með eða hefur fengið virkt magasár.
- ef þú átt í erfiðleikum eða hefur átt í erfiðleikum með þvaglát.
- ef þú ert með eða hefur fengið krampa.
- ef þú ert með eða hefur verið með astma eða alvarlegan sjúkdóm í öndunarfærum.
- ef þú ert með eða hefur verið með skerta nýrnastarfsemi.
- ef þú ert með eða hefur verið með skerta lifrarástarfsemi.
- ef þú ert með skjálfta.
- ef þú ert mjög léttur/létt.
- ef þú ert með einkenni frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköst og niðurgang. Þú gætir ofþornað (misst of mikinn vökva) ef uppköst og niðurgangur eru viðvarandi.

Ef eitthvað af þessu á við um þig getur læknirinn þurft að hafa nánara eftirlit með þér á meðan þú notar þetta lyf.

Ef þú hefur ekki notað Prometax í meira en þrjá daga, skaltu ekki nota næsta skammt fyrir en þú hefur ráðfært þig við lækinn.

Börn og unglingar

Notkun Prometax á ekki við hjá börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.

Notkun annarra lyfja samhliða Prometax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Prometax á ekki að nota á sama tíma og önnur lyf sem verka á svipaðan hátt og Prometax. Prometax getur haft áhrif á andkólinvirk lyf (lyf sem notuð eru til að draga úr magaverkjum eða magakrömpum, til meðferðar við Parkinsonsveiki eða til að koma í veg fyrir ferðaveiki).

Prometax á ekki að nota á sama tíma og metoclopramíð (lyf sem notað er til að draga úr eða koma í veg fyrir ógleði og uppköst). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og stífum útlimum og handskjálfta.

Ef þú þarft að gangast undir skurðaðgerð á meðan þú tekur Prometax, skalt þú láta lækinn vita áður en þér eru gefin svæfingalyf því Prometax getur aukið áhrif sumra vöðvaslakandi lyfja í svæfingu.

Gæta skal varúðar þegar Prometax er tekið ásamt beta-blokkum (lyf eins og atenólól notuð við háþrýstingi, hjartaöng og öðrum hjartasjúkdómum). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og að það hægist á hjartslætti (hægsláttur) sem leiðir til yfirliðs eða meðvitundarleysis.

Gæta skal varúðar þegar Prometax er tekið ásamt öðrum lyfjum sem geta haft áhrif á hjartslátt eða rafleiðni hjartans (lenging á QT bili).

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú ert þunguð þarf að meta ávinning af notkun Prometax á móti hugsanlegum áhrifum á fóstrið. Prometax á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Konur sem nota Prometax mega ekki hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Læknirinn mun segja þér hvort sjúkdómurinn komi í veg fyrir að þú getir ekið eða stjórnað vélum á öruggan hátt. Prometax getur valdið sundli og syfju, aðallega í upphafi meðferðar eða þegar skammtar eru stækkaðir. Ef þú finnur fyrir sundli eða syfju skaltu ekki aka, stjórna vélum eða framkvæma störf sem krefjast athygli.

3. Hvernig nota á Prometax

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Hvernig á að hefja meðferð

Læknirinn mun segja þér hvaða skammt af Prometax þú átt að nota.

- Meðferð er yfirleitt hafin með litlum skammti.
- Læknirinn mun auka skammtinn smám saman eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.
- Stærsti skammtur sem má nota er 6,0 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

Læknirinn mun, með reglulegu millibili, meta hvort lyfið hentar þér. Læknirinn mun einnig fylgjast með þyngd þinni á meðan þú notar þetta lyf.

Ef þú hefur ekki notað Prometax í meira en þrjá daga, skaltu hafa samband við lækinn áður en þú notar næsta skammt.

Notkun lyfsins

- Segðu þeim sem annast þig að þú notir Prometax.
- Til að lyfið gagnist þér þarftu að nota það á hverjum degi.
- Notaðu Prometax tvisvar sinnum á dag, á morgnana og á kvöldin, með mat.
- Gleypið hylkin í heilu lagi með vökva.
- Það má hvorki opna né mylja hylkin.

Ef tekinn er stærri skammtur af Prometax en mælt er fyrir um

Segðu læknum ef þú hefur af slysi notað meira af Prometax en þú áttir að gera. Þú gætir þurft á lækni meðferð að halda. Sumir sem fyrir slysi hafa notað of mikið af Prometax hafa fengið ógleði, uppköst, niðurgang, háan blóðþrýsting og ofskynjanir. Hægur hjartsláttur og yfirlið geta líka komið fyrir.

Ef gleymist að nota Prometax

Ef þú hefur gleymt að taka Prometax skammtinn þinn, skaltu bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta verið algengari í upphafi meðferðar með lyfinu eða þegar skammtar eru auknir. Yfirleitt hverfa aukaverkanir smám saman þegar líkaminn hefur vanist lyfinu.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl
- Lystarleysi
- Meltingarfæravandamál eins og ógleði eða uppköst, niðurgangur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kvíði
- Sviti
- Höfuðverkur
- Brjóstsvíði
- Þyngdartap
- Kviðverkir
- Æsingur
- Þreyta eða máttleysi
- Almenn vanlíðan
- Skjálfti eða ringlun
- Minnkuð matarlyst
- Martraðir
- Syfja

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Þunglyndi
- Erfiðleikar með svefn
- Yfirlið eða fall fyrir slysi
- Breytingar á lifrarstarfsemi

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Brjóstverkur
- Útbrot, kláði
- Flog (krampar)
- Sár í maga eða þörmum

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Hár blóðþrýstingur
- Þvagfærasýking
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Hjartsláttartruflanir, t.d. hraður eða hægur hjartsláttur
- Blæðing í meltingarvegi – kemur fram sem blóð í hægðum eða uppköstum
- Brisbólga – einkennin eru m.a. miklir verkir í efri hluta kviðar, oft með ógleði eða uppköstum
- Einkenni Parkinsonsveiki versna eða svipuð einkenni koma fram – svo sem vöðvastirðleiki, erfiðleikar við hreyfingu

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Svæsin uppköst sem geta leitt til þess að gat komi á vélindað
- Ofþornun (of mikið vökvatap)
- Lifrarsjúkdómar (gulleit húð, gulnun hvítunnar í augunum, óeðlilega dökkt þvag eða óútskýrð ógleði, uppköst, þreyta og lystarleysi)
- Árásargirni, eirðarleysi
- Óreglulegur hjartsláttur
- Pisa heilkenni (sjúkdómur sem felur í sér ósjálfráða vöðvasamdrætti ásamt óeðlilegri sveigju á líkamanum og höfðinu til annarrar hliðar)

Sjúklingar með vitglöp og Parkinsonsveiki

Sumar aukaverkanir koma oftast fyrir hjá þessum sjúklingum. Þeir fá einnig einhverjar aukaverkanir til viðbótar:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Skjálfti
- Fall fyrir slysi

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kvíði

- Eirðarleysi
- Hægur og hraður hjartsláttur
- Erfiðleikar með svefn
- Of mikil munnvatnsmyndun og ofþornun
- Óeðlilega hægur eða ósjálfráðar hreyfingar
- Einkenni Parkinsonsveiki versna eða svipuð einkenni koma fram – svo sem vöðvastirðleiki, erfiðleikar við hreyfingu og vöðvamáttleysi
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Þunglyndi
- Hár blóðþrýstingur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Óreglulegur hjartsláttur og erfiðleikar með að stjórna hreyfingum
- Lágur blóðþrýstingur

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Pisa heilkenni (sjúkdómur sem felur í sér ósjálfráða vöðvasamdrætti ásamt óeðlilegri sveigju á líkamanum og höfðinu til annarrar hliðar)
- Húðútbrot

Aðrar aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun Prometax forðaplástra og gætu komið fram við notkun harðra hylkja:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hiti
- Mikil ringlun
- Þvagleki (vangeta til að halda í sér þvagi)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofvirkni (of mikil virkni, eirðarleysi)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð í húð undan plástrinum svo sem blöðrumyndun eða húðbólga

Ef einhver þessara aukaverkana kemur fram skal hafa samband við lækinn vegna þess að þú gætir þurft á læknishjálp að halda.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Prometax

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 30°C.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Prometax inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rivastigminhýdrógentartrat.
- Önnur innihaldsefni eru hýprómellósa, magnesíumsterat, örkristölluð sellulósa, kísilkvoða, gelatína, gult járnóxíð (E172), rautt járnóxíð (E172), títantvíoxíð (E171) og shellac.

Hvert Prometax 1,5 mg hylki inniheldur 1,5 mg af rivastigmini.

Hvert Prometax 3,0 mg hylki inniheldur 3,0 mg af rivastigmini.

Hvert Prometax 4,5 mg hylki inniheldur 4,5 mg af rivastigmini.

Hvert Prometax 6,0 mg hylki inniheldur 6,0 mg af rivastigmini.

Lýsing á útliti Prometax og pakkningastærðir

- Prometax 1,5 mg hörð hylki, sem innihalda beinhvít til ljósgulleitt þurrefni, eru með gulri hettu og gulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 1,5 mg“ á bolnum.
- Prometax 3,0 mg hörð hylki, sem innihalda beinhvít til ljósgulleitt þurrefni, eru með appelsínugulri hettu og appelsínugulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 3 mg“ á bolnum.
- Prometax 4,5 mg hörð hylki, sem innihalda beinhvít til ljósgulleitt þurrefni, eru með rauðri hettu og rauðum bol, með hvíttri áletrun „ENA 713 4,5 mg“ á bolnum.
- Prometax 6,0 mg hörð hylki, sem innihalda beinhvít til ljósgulleitt þurrefni, eru með rauðri hettu og appelsínugulum bol, með rauðri áletrun „ENA 713 6 mg“ á bolnum.

Þeim er pakkað í þynnur sem fást í þremur mismunandi pakkningastærðum (28, 56 eða 112 hylki) en ekki er víst að allar pakkningastærðirnar séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spánn

Framleiðandi

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spánn

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Prometax 2 mg/ml mixtúra, lausn rivastigmin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Prometax
3. Hvernig nota á Prometax
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Prometax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað

Virka efnið í Prometax er rivastigmin.

Rivastigmin tilheyrir flokki efna sem kallast kólnesterasahemlar. Hjá sjúklingum með Alzheimersvitglöp eða vitglöp í Parkinsonsveiki deyja ákveðnar taugafrumur í heilanum, sem leiðir til lítils magns af taugaboðefninu acetylchólini (efni sem gerir taugafrumunum kleift að hafa samskipti hver við aðra). Rivastigmin verkar með því að hindra ensím sem brjóta niður acetylchólin, acetylcholinesterasa og butyrylcholinesterasa. Með því að hindra þessi ensím, veldur Prometax því að magn acetylchólins eykst í heilanum, sem aðstoðar við að draga úr einkennum Alzheimerssjúkdóms og vitlapa í Parkinsonsveiki.

Prometax er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með væg eða í meðallagi alvarleg Alzheimersvitglöp, versnandi heilasjúkdóm sem hefur stigvaxandi áhrif á minni, vitsmunalega getu og hegðun. Hylkin og mixtúran eru einnig notuð til meðferðar við vitglöpum hjá fullorðnum sjúklingum með Parkinsonsveiki.

2. Áður en byrjað er að nota Prometax

Ekki má nota Prometax

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rivastigmini (virka efnið í Prometax) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með húðviðbrögð sem breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef staðbundin viðbrögð eru svæsnari (svo sem blöðrun, aukin bólga í húð, þroti) og ef þau minnka ekki innan 48 klukkustunda eftir að forðaplásturinn hefur verið fjarlægður.

Ef þetta á við um þig skaltu segja læknum frá því og ekki nota Prometax.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Prometax er notað:

- ef þú ert með eða hefur verið með hjartasjúkdóm eins og hjartsláttaróreglu eða hægán hjartslátt, lengingu á QTc bili, margbreytilegan sleglahraðtakt eða ert með lítið magn af kalíum eða magnesíum í blóði.
- ef þú ert með eða hefur fengið virkt magasár.
- ef þú átt í erfiðleikum eða hefur átt í erfiðleikum með þvaglát.
- ef þú ert með eða hefur fengið krampa.
- ef þú ert með eða hefur verið með astma eða alvarlegan sjúkdóm í öndunarfærum.
- ef þú ert með eða hefur verið með skerta nýrnastarfsemi.
- ef þú ert með eða hefur verið með skerta lifrarárfsemi.
- ef þú ert með skjálfta.
- ef þú ert mjög léttur/létt.
- ef þú ert með einkenni frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköst og niðurgang. Þú gætir ofþornað (misst of mikinn vökva) ef uppköst og niðurgangur eru viðvarandi.

Ef eitthvað af þessu á við um þig getur lækinn þurft að hafa nánara eftirlit með þér á meðan þú notar þetta lyf.

Ef þú hefur ekki notað Prometax í meira en þrjá daga, skaltu ekki nota næsta skammt fyrir en þú hefur ráðfært þig við lækinn.

Börn og unglingar

Notkun Prometax á ekki við hjá börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.

Notkun annarra lyfja samhliða Prometax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Prometax á ekki að nota á sama tíma og önnur lyf sem verka á svipaðan hátt og Prometax. Prometax getur haft áhrif á andkólinvirk lyf (lyf sem notuð eru til að draga úr magaverkjum eða magakrömpum, til meðferðar við Parkinsonsveiki eða til að koma í veg fyrir ferðaveiki).

Prometax á ekki að nota á sama tíma og metoclopramíð (lyf sem notað er til að draga úr eða koma í veg fyrir ógleði og uppköst). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og stífum útlimum og handskjálfta.

Ef þú þarft að gangast undir skurðaðgerð á meðan þú tekur Prometax, skalt þú láta lækinn vita áður en þér eru gefin svæfingalyf því Prometax getur aukið áhrif sumra vöðvaslakandi lyfja í svæfingu.

Gæta skal varúðar þegar Prometax er tekið ásamt beta-blokkum (lyf eins og atenólól notuð við háþrýstingi, hjartaöng og öðrum hjartasjúkdómum). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og að það hægist á hjartslætti (hægsláttur) sem leiðir til yfirliðs eða meðvitundarleysis.

Gæta skal varúðar þegar Prometax er tekið ásamt öðrum lyfjum sem geta haft áhrif á hjartslátt eða rafleiðni hjartans (lenging á QT bili).

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú ert þunguð þarf að meta ávinning af notkun Prometax á móti hugsanlegum áhrifum á fóstrið. Prometax á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Konur sem nota Prometax mega ekki hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Læknirinn mun segja þér hvort sjúkdómurinn komi í veg fyrir að þú getir ekið eða stjórnað vélum á öruggan hátt. Prometax getur valdið sundli og syfju, aðallega í upphafi meðferðar eða þegar skammtar eru stækkaðir. Ef þú finnur fyrir sundli eða syfju skaltu ekki aka, stjórna vélum eða framkvæma störf sem krefjast athygli.

Prometax inniheldur natríumbensóat (E211) og natríum

Meðal hjálparefna í Prometax mixtúru, lausn er natríumbensóat (E211). Bensósýra hefur væg ertandi áhrif á húð, augu og slímhúðir. Lyfið inniheldur 3 mg af natríumbensóati (E211) í hverjum 3 ml af mixtúru, lausn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Prometax

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Hvernig á að hefja meðferð

Læknirinn mun segja þér hvaða skammt af Prometax þú átt að nota.

- Meðferð er yfirleitt hafin með litlum skammti.
- Læknirinn mun auka skammtinn smám saman eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.
- Stærsti skammtur sem má nota er 6,0 mg tvisvar sinnum á sólarhring.

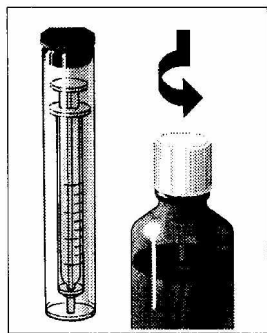
Læknirinn mun, með reglulegu millibili, meta hvort lyfið hentar þér. Læknirinn mun einnig fylgjast með þyngd þinni á meðan þú notar þetta lyf.

Ef þú hefur ekki notað Prometax í meira en þrjá daga, skaltu hafa samband við læknum áður en þú notar næsta skammt.

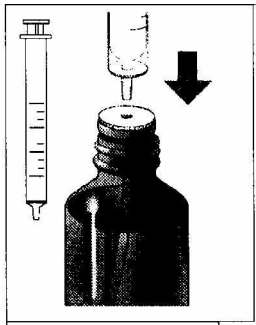
Notkun lyfsins

- Segðu þeim sem annast þig að þú notir Prometax.
- Til að lyfið gagnist þér þarftu að nota það á hverjum degi.
- Notaðu Prometax tvisvar sinnum á dag, á morgnana og á kvöldin, með mat.

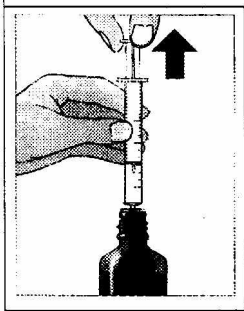
Hvernig nota á lyfið



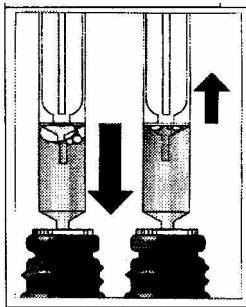
1. Flaskan og sprautan undirbúna
 - Takið sprautuna úr hulstrinu.
 - Ýtið barnaöryggistappanum niður og snúið honum til að opna flöskuna.



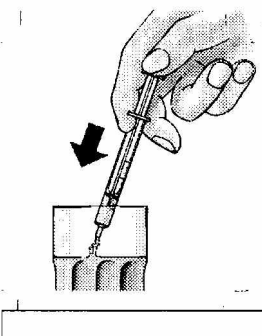
2. Sprautan fest við flöskuna
 - Þrýstið oddinum á sprautunni ofan í opið á hvíta millistykkinu.



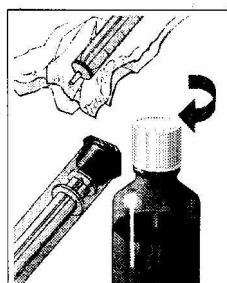
3. Sprautan fyllt
 - Dragið stimplinn upp þar til komið er að merkinu sem sýnir skammtinn sem læknirinn hefur ávísað.



4. Loftbólur fjarlægðar
 - Þrýstið stimplinum niður og dragið hann upp nokkrum sinnum til að losna við allar stórar loftbólur.
 - Ekki skiptir máli þótt nokkrar litlar loftbólur séu til staðar og þær hafa ekki áhrif á skammtinn á nokkurn hátt.
 - Athugið hvort skammturinn sé ennþá réttur.
 - Fjarlægið síðan sprautuna af flöskunni.



5. Lyfið tekið
 - Takið lyfið inn beint úr sprautunni.
 - Þú getur einnig blandað lyfinu út í lítið glas af vatni. Hrærið og drekkið alla mixtúruna.



6. Eftir að sprautan hefur verið notuð
 - Þurrkið utan af sprautunni með hreinni pappírþurrku.
 - Setjið síðan sprautuna aftur í hulstrið.
 - Setjið barnaöryggistappann aftur á flöskuna til að loka henni.

Ef tekinn er stærri skammtur af Prometax en mælt er fyrir um

Segðu læknum ef þú hefur af slysi notað meira af Prometax en þú áttir að gera. Þú gætir þurft á læknismeðferð að halda. Sumir sem fyrir slysi hafa notað of mikið af Prometax hafa fengið ógleði,

uppköst, niðurgang, háan blóðþrýsting og ofskynjanir. Hægur hjartsláttur og yfirlið geta líka komið fyrir.

Ef gleymist að nota Prometax

Ef þú hefur gleymt að taka Prometax skammtinn þinn, skaltu bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta verið algengari í upphafi meðferðar með lyfinu eða þegar skammtar eru auknir. Yfirleitt hverfa aukaverkanir smám saman þegar líkaminn hefur vanist lyfinu.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl
- Lystarleysi
- Meltingarfæravandamál eins og ógleði eða uppköst, niðurgangur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kvíði
- Sviti
- Höfuðverkur
- Brjóstsvíði
- Þyngdartap
- Kviðverkir
- Æsingur
- Þreyta eða máttleysi
- Almenn vanlíðan
- Skjálfti eða ringlun
- Minnkuð matarlyst
- Martraðir
- Syfja

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Þunglyndi
- Erfiðleikar með svefn
- Yfirlið eða fall fyrir slysni
- Breytingar á lifrarstarfsemi

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Brjóstverkur
- Útbrot, kláði
- Flog (krampar)
- Sár í maga eða þörmum

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Hár blóðþrýstingur
- Þvagfærasýking
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Hjartsláttartruflanir, t.d. hraður eða hægur hjartsláttur
- Blæðing í meltingarvegi – kemur fram sem blóð í hægðum eða uppköstum
- Brisbólga – einkennin eru m.a. miklir verkir í efri hluta kviðar, oft með ógleði eða uppköstum

- Einkenni Parkinsonsveiki versna eða svipuð einkenni koma fram – svo sem vöðvastirðleiki, erfiðleikar við hreyfingu

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Svæsin uppköst sem geta leitt til þess að gat komi á vélindað
- Ofþornun (of mikið vökvatap)
- Lifrarsjúkdómar (gulleit húð, gulnun hvítunnar í augunum, óeðlilega dökkt þvag eða óútskýrð ógleði, uppköst, þreyta og lystarleysi)
- Árásargirni, eirðarleysi
- Óreglulegur hjartsláttur
- Pisa heilkenni (sjúkdómur sem felur í sér ósjálfráða vöðvasamdrætti ásamt óeðlilegri sveigju á líkamanum og höfðinu til annarrar hliðar)

Sjúklingar með vitglöp og Parkinsonsveiki

Sumar aukaverkanir koma oftast fyrir hjá þessum sjúklingum. Þeir fá einnig einhverjar aukaverkanir til viðbótar:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Skjálfti
- Fall fyrir slysi

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kvíði
- Eirðarleysi
- Hægur og hraður hjartsláttur
- Erfiðleikar með svefn
- Of mikil munnvatnsmyndun og ofþornun
- Óeðlilega hægur eða ósjálfráðar hreyfingar
- Einkenni Parkinsonsveiki versna eða svipuð einkenni koma fram – svo sem vöðvastirðleiki, erfiðleikar við hreyfingu og vöðvamáttleysi
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Þunglyndi
- Hár blóðþrýstingur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Óreglulegur hjartsláttur og erfiðleikar með að stjórna hreyfingum
- Lágur blóðþrýstingur

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Pisa heilkenni (sjúkdómur sem felur í sér ósjálfráða vöðvasamdrætti ásamt óeðlilegri sveigju á líkamanum og höfðinu til annarrar hliðar)
- Húðútbrot

Aðrar aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun Prometax forðaplástra og gætu komið fram við notkun mixtúru, lausnar:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hiti
- Mikil ringlun
- Þvagleki (vangeta til að halda í sér þvagi)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofvirkni (of mikil virkni, eirðarleysi)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Ofnæmisviðbrögð í húð undan plástrinum svo sem blöðrumyndun eða húðbólga

Ef einhver þessara aukaverkana kemur fram skal hafa samband við lækinn vegna þess að þú gætir þurft á læknishjálp að halda.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Prometax

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 30°C. Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.
- Geymið flöskuna í uppréttri stöðu.
- Nota á Prometax mixtúru, lausn innan 1 mánaðar eftir að flaskan er opnuð.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Prometax inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rivastigminhýdrógentartrat. Hver ml inniheldur rivastigminhýdrógentartrat sem jafngildir 2,0 mg af rivastigmini.
- Önnur innihaldsefni eru natriumbensóat (E211), sítrónusýra, natriúmsítrat, kínólínigulur WS litur (E104) og hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Prometax og pakkningastærðir

Prometax mixtúra, lausn er fánleg sem 50 ml eða 120 ml af tærri, gulri lausn (2,0 mg/ml) í gulbrúnni glerflösku með barnaöryggislokun, frauðfóðri og millistykki fyrir munnskammtasprautu. Mixtúran er í pakkningu ásamt munnskammtasprautu í plasthólki.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur
Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur
Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur
rivastigmin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Prometax
3. Hvernig nota á Prometax
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Prometax
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Prometax og við hverju það er notað

Virka innihaldsefnið í Prometax er rivastigmin.

Rivastigmin tilheyrir flokki efna sem kallast kólinesterasahemlar. Hjá sjúklingum með Alzheimersvitglöp deyrja ákveðnar taugafrumur í heilanum, sem leiðir til lítills magns af taugaboðefninu acetylchólini (efni sem gerir taugafrumunum kleift að hafa samskipti hver við aðra). Rivastigmin verkar með því að hindra ensímin sem brjóta niður acetylchólin, acetylcholinesterasa og butyrylcholinesterasa. Með því að hindra þessi ensím, veldur Prometax því að magn acetylchólin eykst í heilanum, sem aðstoðar við að draga úr einkennum Alzheimerssjúkdóms.

Prometax er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með væg eða í meðallagi alvarleg Alzheimersvitglöp, versnandi heilasjúkdóm sem hefur stigvaxandi áhrif á minni, vitsmunalega getu og hegðun.

2. Áður en byrjað er að nota Prometax

Ekki má nota Prometax

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rivastigmini (virka efnið í Prometax) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur áður fengið ofnæmi fyrir lyfi af svipaðri tegund (carbamatafleiðum).
- ef þú ert með húðviðbrögð sem breiðast út fyrir plásturssvæðið, ef staðbundin viðbrögð eru svæsnari (svo sem blöðrur, aukin bólga í húð, þroti) og ef þau minnka ekki innan 48 klukkustunda eftir að forðaplásturinn hefur verið fjarlægður.

Ef þetta á við um þig skaltu segja læknum frá því og ekki setja Prometax forðaplástur á þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Prometax er notað:

- ef þú ert með eða hefur verið með hjartasjúkdóm eins og hjartsláttaróreglu eða hægán hjartslátt, lengingu á QTc bili, margbreytilegan sleglahraðtakt eða ert með lítið magn af kalíum eða magnesíum í blóði.
- ef þú ert með eða hefur fengið virkt magasár.
- ef þú átt í erfiðleikum eða hefur átt í erfiðleikum með þvaglát.
- ef þú ert með eða hefur fengið krampa.
- ef þú ert með eða hefur verið með astma eða alvarlegan sjúkdóm í öndunarfærum.
- ef þú ert með skjálfta.
- ef þú ert mjög léttur/létt.
- ef þú ert með einkenni frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköst og niðurgang. Þú gætir ofþornað (misst of mikinn vökva) ef uppköst og niðurgangur eru viðvarandi.
- ef þú ert með skerta lifrarstarfsemi.

Ef eitthvað af þessu á við um þig getur læknirinn þurft að hafa nánara eftirlit með þér á meðan þú notar þetta lyf.

Ef þú hefur ekki notað plástur í meira en þrjá daga, skaltu ekki setja nýjan á þig fyrir en þú hefur ráðfært þig við lækinn.

Börn og unglíngar

Notkun Prometax á ekki við börnum við meðferð við Alzheimerssjúkdómi.

Notkun annarra lyfja samhliða Prometax

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Prometax getur haft áhrif á andkólinvirk lyf, sem sum hver eru lyf sem notuð eru til að draga úr magaverkjum eða magakrömpum (t.d. dicyclomin), til meðferðar við Parkinsonsveiki (t.d. amantadin) eða til að koma í veg fyrir ferðaveiki (t.d. difenhydramin, scopolamin eða meclozin).

Prometax forðaplástur á ekki að nota á sama tíma og metoclopramíð (lyf sem notað er til að draga úr eða koma í veg fyrir ógleði og uppköst). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og stífum útlimum og handskjálfta.

Ef skurðaðgerð er fyrirhuguð á meðan meðferð með Prometax forðaplástrum stendur, skal láta lækinn vita, því þeir geta aukið áhrif sumra vöðvaslakandi lyfja í svæfingu.

Gæta skal varúðar þegar Prometax forðaplástur er notaður ásamt beta-blokkum (lyf eins og atenólól notuð við háþrýstingi, hjartaöng og öðrum hjartasjúkdómum). Ef þessi tvö lyf eru notuð samhliða getur það valdið vandamálum eins og að það hægist á hjartslætti (hægsláttur) sem leiðir til yfirliðs eða meðvitundarleysis.

Gæta skal varúðar þegar Prometax er notað ásamt öðrum lyfjum sem geta haft áhrif á hjartslátt eða rafleiðni hjartans (lenging á QT bili).

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ef þú ert þunguð þarf að meta ávinning af notkun Prometax á móti hugsanlegum áhrifum á föstrið. Prometax á ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Konur sem nota Prometax forðaplástra eiga ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Læknirinn mun segja þér hvort sjúkdómurinn komi í veg fyrir að þú getir ekið eða stjórnað vélum á öruggan hátt. Prometax forðaplástrar geta valdið yfirliði og mikilli ringlun. Ef þú finnur fyrir svima eða finnst þú vera ruglaður/rugluð skaltu ekki aka, stjórna vélum eða framkvæma störf sem krefjast athygli.

3. Hvernig nota á Prometax

Notið Prometax forðaplástra alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

MIKILVÆGT:

- **Fjarlægja skal eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á.**
- **Notaðu aðeins einn plástur á sólarhring.**
- **Ekki klippa plásturinn niður í búta.**
- **Þrýstu plástrinum þétt að húðinni, í að minnsta kosti 30 sekúndur, með lófanum.**

Hvernig á að hefja meðferð

Læknirinn mun segja þér hvaða Prometax forðaplástur hentar þér.

- Meðferð er yfirleitt hafin með Prometax 4,6 mg/24 klst.
- Venjulegur ráðlagður dagskammtur er Prometax 9,5 mg/24 klst. Ef þolist vel getur verið að læknirinn íhugi að auka skammtinn í 13,3 mg/24 klst.
- Notaðu aðeins einn Prometax forðaplástur í einu og skiptu um plástur og settu nýjan á eftir 24 klst.

Meðan á meðferðinni stendur er hugsanlegt að læknirinn breyti skömmtum á þann veg að þeir henti persónulegum þörfum hvers og eins.

Ef þú hefur ekki notað plástur í meira en þrjá daga, skaltu ekki setja nýjan plástur á þig fyrr en þú hefur ráðfært þig við lækinn. Hefja má meðferð með forðaplástrum að nýju með sama skammti ef hlé á meðferð hefur ekki staðið lengur en í þrjá daga. Annars mun læknirinn hefja meðferð að nýju með Prometax 4,6 mg/24 klst.

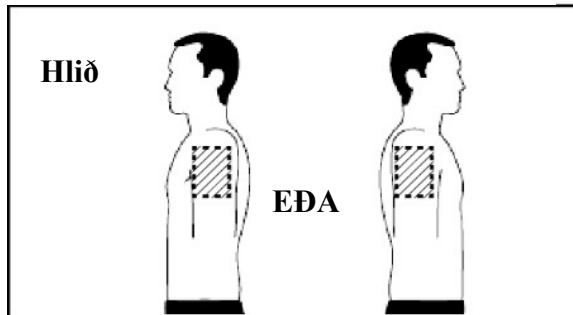
Nota má Prometax með mat, drykk og áfengi.

Hvar á að setja Prometax forðaplástur

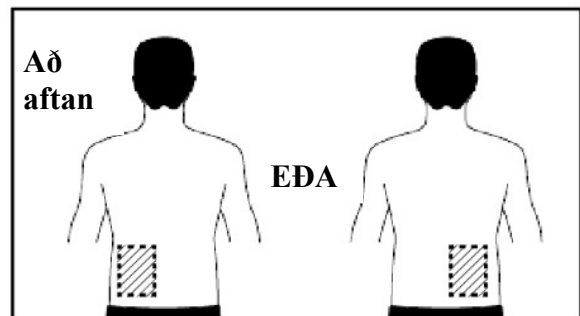
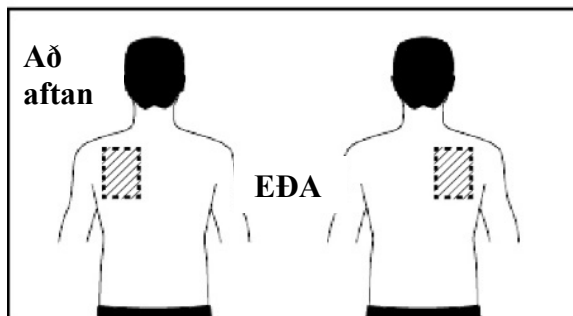
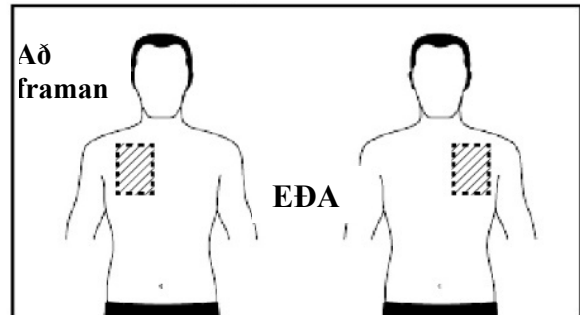
- Áður en þú setur á þig plástur, skaltu ganga úr skugga um að húðin sé hrein, þurr og hárlaus, laus við púður, olíu, rakakrem eða áburð sem gætu komið í veg fyrir að plásturinn festist almennilega við húðina, laus við sár, útbrot og/eða ertingu.
- **Fjarlægðu vandlega alla plástra af húðinni áður en nýr er settur á.** Ef fleiri en einn plástur er á líkamanum í einu getur það valdið því að þú færð of mikið af lyfinu og það getur verið hættulegt.
- Settu **EINN** plástur á dag á **EINUNGIS EITT** af mögulegum svæðum, eins og sýnt er á eftirfarandi myndum:
 - vinstri **eða** hægri upphandlegg
 - ofarlega á bringu vinstra megin **eða** hægra megin (**forðist að setja hann á brjóstin**)
 - efri hluta baks vinstra megin **eða** hægra megin
 - neðri hluta baks vinstra megin **eða** hægra megin

Á 24 klst. fresti skal fjarlægja eldri plásturinn áður en NÝR plástur er settur á EINUNGIS EITT af eftirtöldum mögulegum svæðum.

Vinstri eða hægri upphandleggur



Vinstra eða hægri megin á bringu



Vinstri eða hægri helmingur efra baks

Vinstri eða hægri helmingur neðra baks

Þegar skipt er um plástur, verður að fjarlægja plásturinn frá deginum á undan áður en nýi plásturinn er settur á annan stað (t.d. á hægri hlið líkamans einn daginn og vinstri hliðina daginn eftir og á efri hluta líkamans einn daginn og á neðri hluta líkamans daginn eftir). Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða milli þess sem nýr plástur er settur á sama húðsvæði.

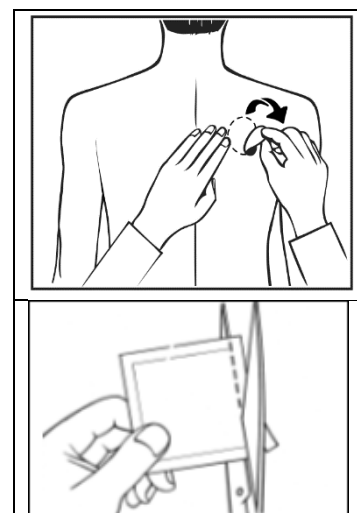
Hvernig á að setja Prometax forðaplástur á húðina

Prometax plástrar eru þunnir, ógegnisæir, plastplástrar sem límast við húðina. Hver plástur er í innsigluðum poka sem hlífir honum þar til þú þarft nota hann. Opnið hvorki pokann né fjarlægjið plásturinn úr honum fyrr en rétt áður en hann er settur á.

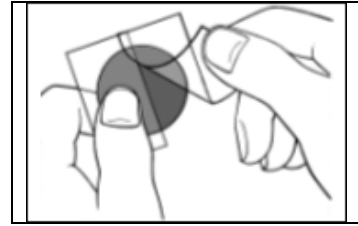
Fjarlægðu varlega plásturinn sem er á húðinni áður en nýr er settur á.

Sjúklingar sem eru að hefja meðferð í fyrsta skipti og sjúklingar sem eru að hefja meðferð með Prometax að nýju eftir hlé byrja á annarri myndinni.

- Hver plástur er geymdur í sér hlífðarpoka sem er innsiglaður. Opnaðu ekki pokann fyrr en þú ert tilbúin(n) til að setja plásturinn á þig. Klipptu pokann eftir merktu punktalínunni með skærum og taktu plásturinn úr pokanum.



- Hlíðarfilma er yfir límhlið plástursins. Fjarlægið annan helming hlíðarfilmunnar og snertið ekki límhlutann með fingrunum.



- Setjið límhlið plástursins á efri eða neðri hluta baks, upphandlegg eða bringu og fjarlægið síðan hinn helming hlíðarfilmunnar.



- Þrýstið síðan plástrinum þétt að húðinni, í að minnsta kosti 30 sekúndur, með lófanum, til að tryggja að jaðrarnir límist vel.



Ef það hjálpar getur þú skrifað, til dæmis, vikudaginn, á plásturinn með fínnum kúlupenna.

Plásturinn er hafður á samfelld, þar til tími er kominn til að skipta um plástur. Það getur verið gott fyrir þig að prófa þig áfram með mismunandi staðsetningar þegar þú setur nýjan plástur á, þar til þú finnur út hvaða staðir þér finnst þægilegastir og hvar fötin nuddast ekki við plásturinn.

Hvernig á að fjarlægja Prometax forðaplástur

Togið varlega í jaðarinn á plástrinum til að fjarlægja hann hægt af húðinni. Ef leifar af líminu eru eftir á húðinni, skaltu bleyta svæðið varlega með heitu vatni og mildri sápu eða nota barnaolíu til að fjarlægja það. Ekki skal nota alkóhól eða leysivökva (naglalakkshreinsi eða aðra leysa).

Þvo skal hendur með sápu og vatni eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður. Ef snerting verður við augu eða ef augun verða rauð eftir að plásturinn hefur verið meðhöndlaður, skal tafarlaust hreinsa þau með miklu vatni og leita læknisáðstoðar ef einkennin ganga ekki til baka.

Má nota Prometax forðaplástur í baði, sundi eða í sól?

- Böð, sund eða sturtubað ættu ekki að hafa áhrif á plásturinn. Gætið þess að plásturinn losni ekki við þessar kringumstæður.
- Hlífið plástrinum fyrir hvers konar utanaðkomandi hita (t.d. mikil sól, gufubað, sólarlampar) í langan tíma í einu.

Hvað á að gera ef plástur losnar af

Ef plástur losnar af, skal setja nýjan á, það sem eftir er sólarhringsins, síðan skal skipta um plástur á sama tíma og venjulega daginn eftir.

Hvenær og hve lengi á að nota Prometax forðaplástur

- Til að hafa ávinning af meðferðinni þarf að skipta um plástur daglega, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins.
- Notaðu aðeins einn forðaplástur í einu og skiptu um plástur og settu nýjan á eftir 24 klst.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysn sett fleiri en einn plástur á þig, skaltu fjarlægja alla plástrana af húðinni og segja síðan læknum frá því að þú hafir óvart sett á þig fleiri en einn plástur. Þú gætir þurft á lækni-meðferð að halda. Sumir sem fyrir slysn hafa notað of mikið af Prometax hafa fengið ógleði, uppköst, niðurgang, háan blóðþrýsting og ofskynjanir. Hægur hjartsláttur og yfirlið geta einnig komið fyrir.

Ef gleymist að nota Prometax

Ef þér verður ljóst að þú hefur gleymt að setja á þig plástur, skaltu tafarlaust setja á þig plástur. Þú mátt nota næsta plástur á venjulegum tíma daginn eftir. Ekki nota tvo plástra til að bæta upp plástur sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Prometax

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef hætt er að nota plásturinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf geta Prometax forðaplástrar valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir geta verið algengari í upphafi meðferðar með lyfinu eða þegar skammtar eru auknir. Yfirleitt hverfa aukaverkanir smám saman þegar líkaminn hefur vanist lyfinu.

Ef þú finnur fyrir einhverri af eftirtöldum aukaverkunum, sem geta reynst alvarlegar, skaltu fjarlægja plásturinn og láta lækninn tafarlaust vita:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Lystarleysi
- Sundl
- Æsingur
- Þvagleki (vangeta til að halda í sér þvagi)
- Þvagfærasýking
- Kvíði
- Þunglyndi
- Ringlun
- Höfuðverkur
- Yfirlið
- Meltingarfæravandamál eins og ógleði eða uppköst, niðurgangur
- Brjóstsviði
- Kvíðverkir
- Útbrot
- Ofnæmisviðbrögð í húð undan plástrinum svo sem blöðrumyndun eða húðbólga
- Þreyta eða máttleysi
- Þyngdartap
- Hiti

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Hjartsláttartruflanir, t.d. hægur hjartsláttur
- Magasár
- Ofþornun (of mikið vökvatap)
- Ofvirkni (of mikil virkni, eirðarleysi)
- Árásargirni

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Dettni

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Stífir útlímur og handskjálfti

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Einkenni Parkinsonsveiki versna – svo sem skjálfti, stífleiki og sjúklingar draga fætur við göngu
- Brisbólga – einkennin eru m.a. miklir verkir í efri hluta kviðar, oft með ógleði eða uppköstum
- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur
- Hár blóðþrýstingur
- Flog (krampar)
- Lifrarsjúkdómar (gulleit húð, gulnun hvítunnar í augunum, óeðlilega dökkt þvag eða óútskýrð ógleði, uppköst, þreyta og lystarleysi)
- Breytingar á lifrarstarfsemi
- Eirðarleysi
- Martraðir
- Pisa heilkenni (sjúkdómur sem felur í sér ósjálfráða vöðvasamdrætti ásamt óeðlilegri sveigju á líkamanum og höfðinu til annarrar hliðar)
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Skjálfti
- Syfja
- Útbrot, kláði
- Húðroði
- Blöðrumyndun

Ef þú finnur fyrir einhverju af þessu, skaltu fjarlægja plásturinn og láta lækinn tafarlaust vita.

Aðrar aukaverkanir sem komið hafa fram við notkun Prometax hylkja eða mixtúru en gætu komið fram við notkun plástursins:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Of mikil munnvatnsmyndun
- Eirðarleysi
- Almenn vanlíðan
- Skjálfti
- Aukin svitamyndun

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Óreglulegur hjartsláttur (t.d. hraður hjartsláttur)
- Erfiðleikar með svefn
- Fall fyrir slysi

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Flog (krampar)
- Sár í meltingarvegi
- Brjóstverkur – þetta getur verið af völdum krampa í hjarta

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Hár blóðþrýstingur
- Brisbólga – einkennin eru m.a. miklir verkir í efri hluta kviðar, oft með ógleði eða uppköstum
- Blæðing í meltingarvegi – kemur fram sem blóð í hægðum eða uppköstum
- Að sjá hluti sem eru ekki til staðar (ofskynjanir)
- Sumir sjúklingar hafa fengið svæsin uppköst sem hafa leitt til þess að gat komi á vélindað

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Prometax

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og pokanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 25°C.
- Geymið forðaplásturinn í pokanum fram að notkun.
- Notið ekki plástur sem er skemmdur eða ber þess merki að átt hafi verið við hann.
- Eftir að plásturinn hefur verið fjarlægður á að brjóta hann til helminga með límhliðina inn og þrýsta saman. Setjið notaðan plástur aftur í pokann og fargið á þann hátt að börn hvorki ná til né sjái. Snertið ekki augun með fingrunum og þvoið hendurnar með vatni og sápu eftir að búið er að fjarlægja plásturinn. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Prometax inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rivastigmin.
 - Prometax 4,6 mg/24 klst. forðaplástur: Hver plástur losar 4,6 mg af rivastigmini á 24 klst., er 5 cm² og inniheldur 9 mg af rivastigmini.
 - Prometax 9,5 mg/24 klst. forðaplástur: Hver plástur losar 9,5 mg af rivastigmini á 24 klst., er 10 cm² og inniheldur 18 mg af rivastigmini.
 - Prometax 13,3 mg/24 klst. forðaplástur: Hver plástur losar 13,3 mg af rivastigmini á 24 klst., er 15 cm² og inniheldur 27 mg af rivastigmini.
- Önnur innihaldsefni eru lökkuð polyetylen tereftalat filma, alfa-tocoferol, poly(butylmetacrylat, metylmetacrylat), acrylic copolymer, siliconolía, dimeticon, fluoropolymerhúðuð polyesterfilma.

Lýsing á útliti Prometax og pakkningastærðir

Hver forðaplástur er þunnur plástur sem samanstendur af þremur lögum. Ysta lagið er ljósbrúnt og áletrað með eftirfarandi:

- „Prometax“, „4.6 mg/24 h“ og „AMCX“,
- „Prometax“, „9.5 mg/24 h“ og „BHDI“,
- „Prometax“, „13.3 mg/24 h“ og „CNFU“.

Hver forðaplástur fyrir sig er í innsigluðum poka. Plástrarnir fást í öskjum sem innihalda 7 eða 30 poka eða í fjölpakkningum sem innihalda 60 eða 90 poka. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>