

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės
Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės
Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės
Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 1,5 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 3,0 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 4,5 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 6,0 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietosios kapsulės

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra geltonos spalvos, ant korpuso – raudonas atspaudas “ENA 713 1,5 mg”.

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas atspaudas “PROMETAX 3 mg”.

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra raudonos spalvos, ant korpuso – baltas atspaudas “PROMETAX 4,5 mg”.

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis yra raudonos, o korpusas oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas atspaudas “PROMETAX 6 mg”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

Dozavimas

Rivastigminas vartojamas du kartus per parą, ryte ir vakare, valgant. Nuryjama visa kapsulė.

Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaičių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras) pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaistinio preparato dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

Palaikomoji dozė

Veiksminga vaistinio preparato dozė yra nuo 3 mg iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomasis efektas. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaistinio preparato dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąją dozę, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjus gydomajam efektui, vaistinio preparato taip pat nebevertoti.

Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo efektas. Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis efektas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo efektas netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, trunkančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip kaip nurodyta aukščiau.

Ypatingos populiacijos

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaistinio preparato ekspozicija, todėl turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Pacientams su sunkiu kepenų veiklos sutrikimu tyrimų neatlikta, tačiau Prometax kapsulės gali būti vartojamos šios populiacijos pacientų tik atidžiai juos stebint (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginę kontaktinę dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas, didėjant dozei, paprastai didėja. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Vartojant rivastigmino pleistrą gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrų vartojimas gali sukelti alerginę kontaktinę dermatitą.

Alerginę kontaktinę dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginę kontaktinę dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija ir kuriems vis dar reikia skirti gydymą rivastigminu, per burną vartojamo vaistinio preparato galima skirti tik tuomet, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas ir atidžiai stebint paciento būklę. Galimi atvejai, kad vartojant rivastigmino pleistrą organizmui įsijautrinus, kai kurie pacientai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaistinio preparato vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusius alerginio dermatito (išplitusio) atvejus. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais Prometax vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaistinio preparato dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (arba) didinant vaistinio preparato dozę (žr.

4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių, taip pat ir rivastigmino, vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitoriais, įskaitant rivastigminą, gali pailgėti elektrokardiogramos QT intervalas. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra polimorfinės skilvelių aritmijos (*torsade de pointe*) atsiradimo rizikos veiksnys, daugiausia rizikos grupių pacientams. Patartina atsargiai skirti pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs QTc pailgėjimas arba, kurių šeimoje yra buvę QTc pailgėjimo atvejų, arba kuriems yra didesnė rizika pasireikšti polimorfinei skilvelių aritmijai; pavyzdžiui, tiems, kuriems yra dekompensuotas širdies nepakankamumas, neseniai įvykęs miokardo infarktas, bradiaritmija, polinkis į hipokalemiją ar hipomagnezemiją, arba kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių sukelti QT intervalo pailgėjimą ir (arba) polimorfinę skilvelių aritmiją. Taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz.: su amžiumi susilpnėjusi pažinimo funkcija), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus. Taip pat buvo stebimas pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro, gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 %, gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamas reakcijas.

Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, turi būti kruopščiai laikomasi dozavimo rekomendacijų. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto Prometax galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų

ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius preparatus. Jei reikia vaistinio preparato vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo papildančio poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz., oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Gauta pranešimų apie pastebėtą papildantį poveikį, kuris sukėlė bradikardiją (ir dėl to galinčią pasireikšti sinkopę), kai buvo kartu vartojama įvairių beta adrenoblokatorių (įskaitant atenololį) ir rivastigmino. Tikėtina, kad širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių beta adrenoblokatorių vartojimas yra susijęs su didesne tokio poveikio rizika, tačiau buvo gauta pranešimų ir pacientams, kurie vartojo kitokių beta adrenoblokatorių. Todėl reikia laikytis atsargumo priemonių, kai rivastigmino skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais, o taip pat su kitais bradikardiją sukeliančiais vaistiniais preparatais (pvz., III klasės antiaritminiais vaistiniais preparatais, kalcio kanalų blokatoriais, rusmenės glikozidais, pilokarpinu).

Kadangi bradikardija yra rizikos veiksnys atsirasti polimorfinei skilvelių tachikardijai (*torsades de pointes*), skiriant rivastigmino kartu su QT intervalo pailgėjimą arba polimorfinės skilvelių tachikardijos pasireiškimą skatinančiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, antipsichotiniais vaistiniais preparatais, t. y. kai kuriais fenotiazinais (chlorpromazinu, levomepromazinu), benzamidais (sulpiridu, sultopridu, amisulpridu, tiapridu, veralipridu), pimozidu, haloperidoliu, droperidoliu, cizapridu, citalopramu, difemanilu, intraveniniu eritromicinu, halofantrinu, mizolastinu, metadonu, pentamidinu ir moksifloksacinu, turėtų būti laikomasi atsargumo priemonių ir taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG).

Tiriant sveikus savanorius, rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad, vartojant rivastigminą kartu su digoksinu, būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placenta. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms. Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaistinio preparato dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojanti dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

1 lentelėje ir 2 lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį, naudojant tokius dažnių apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir Prometax gydomiems pacientams.

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos	
Labai retas	Šlapimo takų infekcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Labai dažnas	Anoreksija
Dažnas	Sumažėjęs apetitas
Dažnis nežinomas	Dehidracija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Košmarai
Dažnas	Ažitacija
Dažnas	Sumišimas
Dažnas	Nerimas
Nedažnas	Nemiga
Nedažnas	Depresija
Labai retas	Haliucinacijos
Dažnis nežinomas	Agresija, neramumas
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Galvos svaigimas
Dažnas	Galvos skausmas
Dažnas	Somnolencija
Dažnas	Tremoras
Nedažnas	Alpimas
Retas	Traukuliai
Labai retas	Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą)
Dažnis nežinomas	Pleurotonija (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai	
Retas	Krūtinės angina

Labai retas	Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija)
Dažnis nežinomas	Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai	
Labai retas	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Pykinimas
Labai dažnas	Vėmimas
Labai dažnas	Viduriavimas
Dažnas	Pilvo skausmas ir dispepsija
Retas	Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos
Labai retas	Kraujavimas iš virškinimo trakto
Labai retas	Pankreatitas
Dažnis nežinomas	Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių).
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nedažnas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai
Dažnis nežinomas	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs prakaitavimas
Retas	Išbėrimas
Dažnis nežinomas	Niežulys, alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Dažnas	Nuovargis ir astenija
Dažnas	Negalavimas
Nedažnas	Kritimas
Tyrimai	
Dažnas	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant Prometax transderminį pleistrą, pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: deliras, karščiavimas, sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnas), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnas), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti nepageidaujami poveikiai Prometax kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

2 lentelė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažnas	Sumažėjęs apetitas
Dažnas	Dehidracija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Nemiga
Dažnas	Nerimas
Dažnas	Nekantrumas
Dažnas	Regos haliucinacijos
Dažnas	Depresija
Dažnis nežinomas	Agresija
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Tremoras
Dažnas	Svaigulys
Dažnas	Mieguistumas
Dažnas	Galvos skausmas
Dažnas	Parkinsono liga (pablogėjusi)
Dažnas	Bradikinezija
Dažnas	Diskinezija

Dažnas	Hipokinezė
Dažnas	Dantračio tipo raumenų rigidiškumas
Nedažnas	Distonija
Dažnis nežinomas	Pleurotonija (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai	
Dažnas	Bradikardija
Nedažnas	Prieširdžių virpėjimas
Nedažnas	Prieširdžio-skilvelio blokada
Dažnis nežinomas	Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnas	Hipertenzija
Nedažnas	Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Šleikštulys
Labai dažnas	Vėmimas
Dažnas	Diarėja
Dažnas	Pilvo skausmas ir dispepsija
Dažnas	Seilių hipersekrecija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs prakaitavimas
Dažnis nežinomas	Alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Kritimai
Dažnas	Nuovargis ir astenija
Dažnas	Sutrikusi eisena
Dažnas	Parkinsonizmui būdinga eisena

Prometax transderminių pleistrų vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pastebėta tokia toliau nurodyta papildoma nepageidaujama reakcija: sujaudinimas (pasireiškė dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių Prometax, kurie dalyvavo 24 savaitių klinikiname tyrime ir kuriems buvo iš anksto nustatytų nepageidajamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

3 lentelė

Iš anksto nustatyti nepageidajami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija	Prometax n (%)	Placebas n (%)
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0

Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didžiajai daliai pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistinio preparato, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau vartojo rivastigmino praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusį cholinerginį toksišką poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistinį preparatą pateikus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

Gydymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistinių preparatų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas - N06DA03

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleisdamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą, sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaistinio preparato dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaistinio preparato dozės - iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos - asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (Protinės būklės mini tyrimas, angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas, per dvejus laisvai pasirenkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaičių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančiųjų nesunkia ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų) nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausiai kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6–12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas klinikinis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi, ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairių vaistinių preparatų, nelyginami.

4 lentelė

	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantys gydytis		Vartojo per paskutiniąją apžiūrą	
Klinikinio atsako nustatymas	rivastigminas 6–12 mg n = 473	placebas n = 472	rivastigminas 6–12 mg n = 379	placebas n = 444
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo	10*	6	12**	6

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

Klinikiniai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (Protinės būklės mini tyrimas, angl. *Mini-Mental State Examination*) rodmuo buvo 10–24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebas
ITT + RDO populiacija	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/d	n/d
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p-reikšmė prieš placebo	2,88 ¹ < 0,001 ¹		0,007 ²	n/d
ITT - LOCF populiacija	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/d	n/d
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p-reikšmė prieš placebo	3,54 ¹ < 0,001 ¹		n/d < 0,001 ²	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

² Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

6 lentelė

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas
	Pacientai su regos haliucinacijomis		Pacientai be regos haliucinacijų	
ITT + RDO populiacija	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9

Taikyto gydymo skirtumas p-reikšmė prieš placebą	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10-17)		Pacientai su lengva demencija (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populiacija	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
24-ąją savaitę ± SN				
Taikyto gydymo skirtumas	4,73 ¹		2,14 ¹	
p-reikšmė prieš placebą	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Prometax tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl vaistinio preparato sąveikos su fermentu taikiniu rivastigmino biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau negu tikimasi padidinus dozę. Absoliutus biologinis prieinamumas po 3 mg vaistinio preparato dozės yra apie 36 % ± 13 %. Rivastigmino kapsules vartojant su maistu, absorbcija (t_{max}) pailgėja 90 min., C_{max} sumažėja, o AUC padidėja apie 30 %.

Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. *In vitro* nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* atliktų tyrimų duomenimis, nesitikima, kad pasireikštų farmakokinetinė sąveika su vaistiniais preparatais, kurie metabolizuojami toliau išvardytų citochromo izofermentų: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ar CYP2B6. Ttiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaistinio preparato dozę, rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus ¹⁴C-rivastigmino, nustatyta, kad beveik visas vaistinis preparatas (> 90 %) pasišalina iš organizmo pro inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaistinio preparato dozės išsiskiria su

išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijų farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad Alzheimerio liga sergantiems pacientams nikotino vartojimas geriamojo rivastigmino klirensą padidina 23 % ($n = 75$ rūkantys ir 549 nerūkantys asmenys), kai buvo vartotos iki 12 mg geriamojo rivastigmino kapsulių paros dozės.

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaistinio preparato prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50–92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus, biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis lyginant su sveikų savanorių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, $C_{\max}$ ir AUC nepakito.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistinis preparatas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus, vaistinio preparato saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo*, nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10^4 kartus didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaistinio preparato dozę, kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaistinio preparato dozei žmogui, tačiau, lyginant su didžiausia vaistinio preparato doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino praeina pro gyvūnų placentą ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių pateles, rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Su žiurkių patiniais ir patelėmis atlikti tyrimai, rivastigmino skiriant per burną, neparodė nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Su triušiais atliktame tyrime, vartojant rivastigmino, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Želatina

Magnio stearatas

Hipromeliozė
Mikrokristalinė celiuliozė
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Titano dioksidas (E171)
Šelakas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinėje plokštelėje, skaidriu PVC pagrindu su žydra dengiančiąja folija yra 14 kapsulių. Vienoje dėžutėje yra 28, 56 ar 112 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės

EU/1/98/066/004-6

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės

EU/1/98/066/007-9

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės

EU/1/98/066/010-12

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1998 m. gruodžio 04 d.

Paskutinio perregistravimo data 2008 m. gruodžio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 2 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje mililitre yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 2 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviename 3 ml geriamojo tirpalo yra 3 mg natrio benzoato (E211).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas

Skaidrus, geltonas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

Dozavimas

Rivastigmino geriamojo tirpalo vartojama du kartus per parą, ryte ir vakare valgant. Paskirtą tirpalo kiekį pritraukti iš butelio pakuotėje esančiu geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu. Rivastigmino geriamąjį tirpalą galima nuryti tiesiai iš švirkšto. Rivastigmino geriamąjį tirpalą ir rivastigmino kapsules galima keisti vieną kitu (ta pačia doze).

Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaičių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras)

pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaistinio preparato dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

Palaikomoji dozė

Veiksminga vaistinio preparato dozė yra nuo 3 mg iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomasis efektas. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaistinio preparato dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąja doze, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjus gydomajam efektui, vaistinio preparato taip pat nebevertoti.

Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo efektas. Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis efektas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo efektas netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, truncančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip kaip nurodyta aukščiau.

Ypatingos populiacijos

Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaistinio preparato ekspozicija, todėl turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Pacientams su sunkiu kepenų veiklos sutrikimu tyrimų neatlikta, tačiau Prometax geriamasis tirpalas gali būti vartojamos šios populiacijos pacientų tik atidžiai juos stebint (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginę kontaktinę dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas, didėjant dozei, paprastai didėja. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Vartojant rivastigmino pleistrą gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrų vartojimas gali sukelti alerginę kontaktinę dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija ir kuriems vis dar reikia skirti gydymą rivastigminu, per burną vartojamo vaistinio preparato galima skirti tik tuomet, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas ir atidžiai stebint paciento būklę. Galimi atvejai, kad vartojant rivastigmino pleistrą organizmui įsijautrinus, kai kurie pacientai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaistinio preparato vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusių alerginio dermatito (išplitusio) atvejus. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais Prometax vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaistinio preparato dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (arba) didinant vaistinio preparato dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių, taip pat ir rivastigmino, vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitoriais, įskaitant rivastigminą, gali pailgėti elektrokardiogramos QT intervalas. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra polimorfinės skilvelių aritmijos (*torsade de pointe*) atsiradimo rizikos veiksnys, daugiausia rizikos grupių pacientams. Patartina atsargiai skirti pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs QTc pailgėjimas arba, kurių šeimoje yra buvę QTc pailgėjimo atvejų, arba kuriems yra didesnė rizika pasireikšti polimorfinei skilvelių aritmijai; pavyzdžiui, tiems, kuriems yra dekompensuotas širdies nepakankamumas, neseniai įvykęs miokardo infarktas, bradiaritmija, polinkis į hipokalemiją ar hipomagnezemiją, arba kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių sukelti QT intervalo pailgėjimą ir (arba) polimorfinę skilvelių aritmiją. Taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz.: su amžiumi susilpnėjusi pažinimo funkcija), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus. Taip pat buvo stebimas pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro, gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 %, gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamus reakcijas.

Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, turi būti kruopščiai laikomasi dozavimo rekomendacijų. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto Prometax galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Viena Prometax geriamojo tirpalo pagalbinė medžiaga yra natrio benzoatas (E211). Benzoinė rūgštis (benzenkarboksirūgštis) silpnai dirgina odą, akis ir gleivinę.

Šio vaistinio preparato 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius vaistinius preparatus. Jei reikia vaistinio preparato vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo papildančio poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz., oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Gauta pranešimų apie pastebėtą papildantį poveikį, kuris sukėlė bradikardiją (ir dėl to galinčią pasireikšti sinkopę), kai buvo kartu vartojama įvairių beta adrenoblokatorių (įskaitant atenololį) ir rivastigmino. Tikėtina, kad širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių beta adrenoblokatorių vartojimas yra susijęs su didesne tokio poveikio rizika, tačiau buvo gauta pranešimų ir pacientams, kurie vartojo kitokių beta adrenoblokatorių. Todėl reikia laikytis atsargumo priemonių, kai rivastigmino skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais, o taip pat su kitais bradikardiją sukeliančiais vaistiniais preparatais (pvz., III klasės antiaritminiais vaistiniais preparatais, kalcio kanalų blokatoriais, rusmenės glikozidais, pilokarpinu).

Kadangi bradikardija yra rizikos veiksnys atsirasti polimorfinei skilvelių tachikardijai (*torsades de pointes*), skiriant rivastigmino kartu su QT intervalo pailgėjimą arba polimorfines skilvelių

tachikardijos pasireiškimą skatinančiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, antipsichotiniais vaistiniais preparatais, t. y. kai kuriais fenotiazinais (chlorpromazinu, levomepromazinu), benzamidais (sulpiridu, sultopridu, amisulpridu, tiapridu, veralipridu), pimozidu, haloperidoliu, droperidoliu, cizapridu, citalopramu, difemanilu, intraveniniu eritromicinu, halofantrinu, mizolastinu, metadonu, pentamidinu ir moksifloksacinu, turėtų būti laikomasi atsargumo priemonių ir taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG).

Tiriant sveikus savanorius, rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad, vartojant rivastigminą kartu su digoksinu, būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placenta. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms. Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaistinio preparato dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojant dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

1 lentelėje ir 2 lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį, naudojant tokius dažnių apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki

< 1/1 000); labai retas (< 1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir Prometax gydomiems pacientams.

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos	
Labai retas	Šlapimo takų infekcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Labai dažnas	Anoreksija
Dažnas	Sumažėjęs apetitas
Dažnis nežinomas	Dehidracija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Košmarai
Dažnas	Ažitacija
Dažnas	Sumišimas
Dažnas	Nerimas
Nedažnas	Nemiga
Nedažnas	Depresija
Labai retas	Haliucinacijos
Dažnis nežinomas	Agresija, neramumas
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Galvos svaigimas
Dažnas	Galvos skausmas
Dažnas	Somnolencija
Dažnas	Tremoras
Nedažnas	Alpimas
Retas	Traukuliai
Labai retas	Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą)
Dažnis nežinomas	Pleurotonija (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai	
Retas	Krūtinės angina
Labai retas	Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija)
Dažnis nežinomas	Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai	
Labai retas	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Pykinimas
Labai dažnas	Vėmimas
Labai dažnas	Viduriavimas
Dažnas	Pilvo skausmas ir dispepsija
Retas	Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos
Labai retas	Kraujavimas iš virškinimo trakto
Labai retas	Pankreatitas
Dažnis nežinomas	Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių).
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nedažnas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai
Dažnis nežinomas	Hepatitis
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs prakaitavimas
Retas	Išbėrimas
Dažnis nežinomas	Niežulys, alerginis dermatitas (išplitęs)

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Dažnas	Nuovargis ir astenija
Dažnas	Negalavimas
Nedažnas	Kritimas
Tyrimai	
Dažnas	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant Prometax transderminį pleistrą, pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: deliras, karščiavimas, sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnas), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnas), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti nepageidaujami poveikiai Prometax kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

2 lentelė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažnas	Sumažėjęs apetitas
Dažnas	Dehidratacija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Nemiga
Dažnas	Nerimas
Dažnas	Nekantrumas
Dažnas	Regos haliucinacijos
Dažnas	Depresija
Dažnis nežinomas	Agresija
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Tremoras
Dažnas	Svaigulys
Dažnas	Mieguistumas
Dažnas	Galvos skausmas
Dažnas	Parkinsono liga (pablogėjusi)
Dažnas	Bradikinezija
Dažnas	Diskinezija
Dažnas	Hipokinezė
Dažnas	Dantračio tipo raumenų rigidiškumas
Nedažnas	Distonija
Dažnis nežinomas	Pleurotonija (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai	
Dažnas	Bradikardija
Nedažnas	Prieširdžių virpėjimas
Nedažnas	Prieširdžio-skilvelio blokada
Dažnis nežinomas	Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnas	Hipertenzija
Nedažnas	Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Šleikštulys
Labai dažnas	Vėmimas
Dažnas	Diareja
Dažnas	Pilvo skausmas ir dispepsija
Dažnas	Seilių hipersekrecija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Hepatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Padidėjęs prakaitavimas

Dažnis nežinomas	Alerginis dermatitas (išplitęs)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Kritimai
Dažnas	Nuovargis ir astenija
Dažnas	Sutrikusi eisena
Dažnas	Parkinsonizmui būdinga eisena

Prometax transderminių pleistų vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pastebėta tokia toliau nurodyta papildoma nepageidaujama reakcija: sujaudinimas (pasireiškė dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių Prometax, kurie dalyvavo 24 savaitių klinikiniame tyrime ir kuriems buvo iš anksto nustatytų nepageidaujamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

3 lentelė

Iš anksto nustatyti nepageidaujami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija	Prometax n (%)	Placebas n (%)
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0
Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didžiajai daliai pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistinio preparato, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau vartojo rivastigmino praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusį cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią

bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistinių preparatų pateikus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

Gydymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistinių preparatų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas - N06DA03

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleisdamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą, sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniams, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaistinio preparato dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaistinio preparato dozės - iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas išpūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos - asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (Protinės būklės mini tyrimas, angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10–24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas, per dvejus laisvai pasirenkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaičių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančių nesunkia ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų) nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausiai kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6–12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas kliniškasis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi, ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairių vaistinių preparatų, nelyginami.

4 lentelė

Klinikinio atsako nustatymas	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantis gydymas		Vartojo per paskutiniąją apžiūrą	
	rivastigminas 6–12 mg n = 473	placebas n = 472	rivastigminas 6–12 mg n = 379	placebas n = 444
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo	10*	6	12**	6

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

Klinikiniai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (Protinės būklės mini tyrimas, angl. *Mini-Mental State Examination*) rodmuo buvo 10–24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebas
ITT + RDO populiacija	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/d	n/d
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p-reikšmė prieš placebą	2,88 ¹ < 0,001 ¹		0,007 ²	n/d

ITT - LOCF populiacija	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/d	n/d
Pradinis pasikeitimas	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
24-ąją savaitę ± SN				
Taikyto gydymo skirtumas		3,54 ¹		n/d
p-reikšmė prieš placebą		< 0,001 ¹		< 0,001 ²

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

² Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

6 lentelė

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebas
	Pacientai su regos haliucinacijomis		Pacientai be regos haliucinacijų	
ITT + RDO populiacija	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
24-ąją savaitę ± SN				
Taikyto gydymo skirtumas		4,27 ¹		2,09 ¹
p-reikšmė prieš placebą		0,002 ¹		0,015 ¹
	Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10-17)		Pacientai su lengva demencija (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populiacija	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
24-ąją savaitę ± SN				
Taikyto gydymo skirtumas		4,73 ¹		2,14 ¹
p-reikšmė prieš placebą		0,002 ¹		0,010 ¹

¹ ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Prometax tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl rivastigmino sąveikos su fermentu taikiniu vaistinio preparato biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau negu tikimasi padidinus dozę. Absoliutus biologinis prieinamumas po 3 mg vaistinio preparato dozės yra apie $36\% \pm 13\%$. Rivastigmino geriamąjį tirpalą vartojant su maistu, absorbcija ($t_{\max}$) pailgėja 74 min., $C_{\max}$ sumažėja 43 %, o AUC padidėja apie 9 %.

Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. *In vitro* nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* atliktų tyrimų duomenimis, nesitikima, kad pasireikštų farmakokinetinė sąveika su vaistiniais preparatais, kurie metabolizuojami toliau išvardytų citochromo izofermentų: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ar CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaistinio preparato dozę, rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus ^{14}C -rivastigmino, nustatyta, kad beveik visas vaistinis preparatas (> 90 %) pasišalina iš organizmo pro inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaistinio preparato dozės išsiskiria su išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijų farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad Alzheimerio liga sergantiems pacientams nikotino vartojimas geriamojo rivastigmino klirensą padidina 23 % ($n = 75$ rūkantys ir 549 nerūkantys asmenys), kai buvo vartotos iki 12 mg geriamojo rivastigmino kapsulių paros dozės.

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaistinio preparato prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50–92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus, biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis lyginant su sveikų savanorių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino $C_{\max}$ ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, $C_{\max}$ ir AUC nepakito.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistinis preparatas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus, vaistinio preparato saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo*, nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10^4 kartus didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaistinio preparato dozę, kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaistinio preparato dozei žmogui, tačiau, lyginant su didžiausia vaistinio preparato doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino praeina pro gyvūnų placentą ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių pateles, rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Su žiurkių patiniais ir patelėmis atlikti tyrimai, rivastigmino skiriant per burną, neparodė nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Su triušiais atliktame tyrime, vartojant rivastigmino, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio benzoatas (E211)
Citrinų rūgštis
Natrio citratas
Chinolino geltonasis WS dažas (E104)
Išgrynintasis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Atidarius butelį, Prometax geriamąjį tirpalą galima vartoti 1 mėnesį.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti vertikaliai.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

III tipo gintaro spalvos stiklinis butelis su vaikų neatidaromu dangteliu, įmerktas vamzdelis ir savaime prisitaikantis kamštis. 50 ml ar 120 ml butelis. Geriamasis tirpalas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu supakuotas plastiko pakuotėje.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paskirtą tirpalo kiekį iš butelio pritraukti geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1998 m. gruodžio 04 d.
Paskutinio perregistravimo data 2008 m. gruodžio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras

Iš vieno transderminio pleistro per 24 valandas atpalaiduojama 4,6 mg rivastigmino. Kiekviena 5 cm² transderminiame pleistre yra 9 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras

Iš vieno transderminio pleistro per 24 valandas atpalaiduojama 9,5 mg rivastigmino. Kiekviena 10 cm² transderminiame pleistre yra 18 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras

Iš vieno transderminio pleistro per 24 valandas atpalaiduojama 13,3 mg rivastigmino. Kiekviena 15 cm² transderminiame pleistre yra 27 mg rivastigmino (*rivastigminum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Transderminis pleistras

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras

Transderminis pleistras yra plonas, matricos tipo pleistras, sudarytas iš trijų sluoksnių. Išorinė dengiančiojo sluoksnio pusė yra rusvai gelsvos spalvos su įrašais “Prometax”, “4.6 mg/24 h” ir “AMCX”.

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras

Transderminis pleistras yra plonas, matricos tipo pleistras, sudarytas iš trijų sluoksnių. Išorinė dengiančiojo sluoksnio pusė yra rusvai gelsvos spalvos su įrašais “Prometax”, “9.5 mg/24 h” ir “BHDI”.

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras

Transderminis pleistras yra plonas, matricos tipo pleistras, sudarytas iš trijų sluoksnių. Išorinė dengiančiojo sluoksnio pusė yra rusvai gelsvos spalvos su įrašais “Prometax”, “13.3 mg/24 h” ir “CNFU”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominių gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti ir prižiūrėti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga turi būti diagnozuojama remiantis dabartinėmis metodikomis. Kaip ir kitais demencija sergančių pacientų gydymo atvejais, gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra pacientą globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas, ir stebėti jo poveikį.

Dozavimas

Transderminiai pleistrai	Rivastigmino atpalaidavimo greitis per 24 h <i>in vivo</i>
Prometax 4,6 mg/24 h	4,6 mg
Prometax 9,5 mg/24 h	9,5 mg
Prometax 13,3 mg/24 h	13,3 mg

Pradinė dozė

Gydymą pradėti nuo 4,6 mg/24 h.

Palaikomoji dozė

Po mažiausiai keturių gydymo savaičių ir jei gydytojo nuomone ši dozė gerai toleruojama, 4,6 mg/24 h dozę reikėtų didinti ir skirti 9,5 mg/24 h, tai rekomenduojama veiksminga dozė, kuri turi būti tęsiama tol, kol pacientui bus stebimas gydomasis poveikis.

Dozės didinimas

Rekomenduojama veiksminga paros dozė, kurią reikia vartoti tol, kol stebimas gydomasis poveikis, yra 9,5 mg/24 h. Jei vaistinis preparatas gerai toleruojamas ir tik po mažiausiai šešių mėnesių gydymo 9,5 mg/24 h doze, gydantis gydytojas gali padidinti dozę iki 13,3 mg/24 h tiems pacientams, kuriems nustatytas reikšmingas kognityvinių funkcijų pablogėjimas (pvz., sumažėjęs MMSE skalės įvertinimas) ir (arba) funkcinis nuosmukis (remiantis gydytojo sprendimu) vartojant rekomenduojamą veiksmingą paros dozę 9,5 mg/24 h (žr. 5.1 skyrių).

Reikia reguliariai vertinti klinikinę rivastigmino naudą. Taip pat reikia apsvarstyti gydymo nutraukimą, jei optimali dozė daugiau nesukelia terapinio poveikio.

Jei pasireiškia nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų, gydymą reikia laikinai nutraukti ir vėl atnaujinti, kai šios reakcijos praeina. Jei gydymas nebuvo nutrauktas ilgiau kaip tris dienas, jį galima atnaujinti tokia pačia transderminio pleistro doze. Kitokiu atveju gydymą vėl reikia pradėti nuo 4,6 mg/24 h.

Gydymo kapsulėmis ar geriamuoju tirpalu keitimas į transderminius pleistrus

Remiantis panašia geriamojo ir transderminio rivastigmino ekspozicija (žr. 5.2 skyrių), Prometax kapsulių ar geriamojo tirpalo vartojusiems pacientams gydymą į Prometax transderminius pleistrus galima keisti tokiu būdu:

- 3 mg geriamojo rivastigmino paros dozę vartojusiems pacientams galima skirti 4,6 mg/24 h transderminius pleistrus;
- 6 mg geriamojo rivastigmino paros dozę vartojusiems pacientams galima skirti 4,6 mg/24 h transderminius pleistrus;
- stabilią 9 mg geriamojo rivastigmino paros dozę, jei ją gerai toleravo, vartojusiems pacientams galima skirti 9,5 mg/24 h transderminius pleistrus; jei 9 mg geriamojo rivastigmino paros dozė nebuvo stabili ar nebuvo gerai toleruojama, rekomenduojama skirti 4,6 mg/24 h transderminius pleistrus;
- 12 mg geriamojo rivastigmino paros dozę vartojusiems pacientams galima skirti 9,5 mg/24 h transderminius pleistrus.

Paskyrus 4,6 mg/24 h transderminius pleistrus ir jei po mažiausiai keturių gydymo savaičių jie gerai toleruojami, 4,6 mg/24 h dozę reikia didinti iki 9,5 mg/24 h, kuri yra rekomenduojama veiksminga dozė.

Pirmąjį transderminį pleistrą rekomenduojama priklijuoti kitą dieną po paskutiniosios geriamosios dozės pavartojimo.

Ypatingos populiacijos

- Vaikų populiacija: Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.
- Pacientai, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg: didesnę nei 9,5 mg/24 h rekomenduojamą veiksmingą dozę ypatingai atsargiai skirti pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg (žr. 4.4 skyrių). Jiems gali pasireikšti daugiau nepageidaujamų reakcijų ir gali dažniau reikėti dėl jų nutraukti vaistinio preparato vartojimą.
- Kepenų veiklos sutrikimas: dėl padidėjusios vaistinio preparato ekspozicijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, kaip nustatyta per burną vartojamoms farmacinėms formoms, turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaisto toleravimą. Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Pacientams su sunkiu kepenų veiklos sutrikimu tyrimų neatlikta. Šiems pacientams reikėtų ypač atsargiai koreguoti vaistinio preparato dozę (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).
- Inkstų veiklos sutrikimas: pacientams, kuriems yra inkstų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Transderminį pleistrą vieną kartą per parą reikia klijuoti ant švarios, sausos, nepažeistos viršutinės ar apatinės nugaros dalies, žasto ar krūtinės odos, kur nėra plaukų ir kur negalėtų trinti ankšti drabužiai. Nerekomenduojama transderminio pleistro klijuoti ant šlaunies ar pilvo, kadangi priklijavus šiose kūno vietose stebėtas sumažėjęs rivastigmino biologinis prieinamumas.

Transderminio pleistro negalima klijuoti ant paraudusios, sudirgintos ar pažeistos odos. Norint sumažinti galimą odos sudirginimo pavojų, 14 dienų reikia vengti transderminį pleistrą klijuoti toje pačioje vietoje.

Pacientams ir jų slaugytojams turi būti paaiškintos svarbios skyrimo instrukcijos:

- Pašalinkite praeitos dienos pleistrą kiekvieną kartą prieš klijuojant naują pleistrą (žr. 4.9 skyrių).
- Kas 24 valandas pleistras turi būti pakeistas nauju. Vienu metu gali būti priklijuotas tik vienas pleistras (žr. 4.9 skyrių).
- Tvirtai bent 30 sekundžių prispauskite delnu pleistrą, kad jo kraštai gerai prisiklijuotų.
- Jei pleistras nukrenta, galima priklijuoti naują likusiai dienos daliai, tuomet, kitą dieną, naujas pleistras turi būti priklijuotas kaip visada tuo pačiu metu.
- Pleistrą galima vartoti įprastinėmis aplinkybėmis, taip pat prausiantis ar esant karštam oru.
- Pleistras negali būti ilgai veikiamas jokių išorinių karščio šaltinių (t. y., intensyvios saulės, saunos, soliariumo).
- Pleisto negalima karpyti dalimis.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas, didėjant dozei, paprastai didėja. ypatingai dozės keitimo metu. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant 4,6 mg/24 h dozę.

Netinkamas vaistinio preparato vartojimas ir dozavimo klaidos sukeliančios perdozavimą

Netinkamas vaistinio preparato vartojimas ir Prometax transderminio pleistro dozavimo klaidos gali sukelti sunkias nepageidaujamas reakcijas; kai kuriais atvejais gali reikėti hospitalizuoti ir, retai, gali būti mirties atvejų (žr. 4.9 skyrių). Dauguma vaistinio preparato vartojimo ir dozavimo klaidų atsiranda, kai nepašalinus seno pleistro, uždedamas naujas, arba kai tuo pačiu metu naudojami keli pleistrai. Pacientams ir jų slaugytojams turi būti paaiškintos Prometax transderminio pleistro svarbios skyrimo instrukcijos (žr. 4.2 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaistinio preparato dozės, jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (arba) didinant vaistinio preparato dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Kūno svorio mažėjimas

Alzheimerio liga sergantiems ir cholinesterazės inhibitorių (taip pat rivastigmino) vartojantiems pacientams gali mažėti kūno svoris. Gydant Prometax transderminiais pleistrais, reikia stebėti pacientų kūno svorį.

Bradikardija

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitoriais, įskaitant rivastigminą, gali pailgėti elektrokardiogramos QT intervalas. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra polimorfinės skilvelių aritmijos (*torsade de pointe*) atsiradimo rizikos veiksnys, daugiausia rizikos grupių pacientams. Patartina atsargiai skirti pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs QTc pailgėjimas arba, kurių šeimoje yra buvę QTc pailgėjimo atvejų, arba, kuriems yra didesnė rizika pasireikšti polimorfinei skilvelių aritmijai; pavyzdžiui, tiems, kuriems yra dekompensuotas širdies nepakankamumas, neseniai įvykęs miokardo infarktas, bradiaritmija, polinkis į hipokalemiją ar hipomagnezemiją, arba kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių sukelti QT intervalo pailgėjimą ir (arba) polimorfinę skilvelių aritmiją. Taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Kitos nepageidaujamos reakcijos

Prometax transderminių pleistrų reikia skirti atsargiai:

- pacientams, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių);
- pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė, kadangi rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją (žr. 4.8 skyrių);
- pacientams, linkusiems sirgti šlapimo takų obstrukcija ir traukuliais, kadangi cholinomimetikai gali sukelti arba pabloginti šiuos sutrikimus;
- pacientams, sergantiems astma arba obstrukcine plaučių liga.

Vartojimo vietos odos reakcijos

Vartojant rivastigmino pleistrų gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrų vartojimas gali sukelti alerginį kontaktinį dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija ir kuriems vis dar reikia skirti gydymą rivastigminu, per burną vartojamo vaistinio preparato galima skirti tik tuomet, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas ir atidžiai stebint paciento būklę. Galimi atvejai, kad vartojant rivastigmino pleistrų organizmui įsijautrinus, kai kurie pacientai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistinį preparatą patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaistinio preparato vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusius alerginio dermatito (išplitusio) atvejus. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Kiti įspėjimai ir atsargumo priemonės

Rivastigminas gali pasunkinti arba sukelti ekstrapiramidinius simptomus.

Priklijavus Prometax transderminį pleistrą, neliesti pirštais akių (žr. 5.3 skyrių). Rankos turi būti plaunamos su muilu ir vandeniu kiekvieną kartą pašalinus pleistrą. Jeigu naudojant pleistrą palietėte akis ar jei akys paraudo, nedelsiant gausiai plaukite vandeniu ir, jei simptomai neišnyksta, kreipkitės patarimo į specialistą.

Atskiros pacientų grupės

- Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą (žr. 4.2 skyrių). Tokiems pacientams vaistinio preparato dozę reikėtų atidžiai titruoti ir stebėti nepageidaujamąs reakcijas (t. y., dėl sustiprėjusio pykinimo ar vėmimo) ir, jei tokios reakcijos pasireiškia, apsvarstyti palaikomosios dozės sumažinimą iki 4,6 mg/24 h;
- Kepenų funkcijos sutrikimas: pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų. Atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, būtina atidžiai laikytis dozavimo ir dozės koregavimo rekomendacijų. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Šiems pacientams reikia ypač atsargiai koreguoti vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specifinių sąveikos tyrimų su Prometax transderminiais pleistrais neatlikta.

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius vaistinius preparatus. Jei reikia vaistinio preparato vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo papildančio poveikio rivastigmino negalima skirti kartu su kitais cholinomimetinėmis medžagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz., oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Gauta pranešimų apie pastebėtą papildantį poveikį, kuris sukėlė bradikardiją (ir dėl to galinčią pasireikšti sinkopę), kai buvo kartu vartojama įvairių beta adrenoblokatorių (įskaitant atenololį) ir

rivastigmino. Tikėtina, kad širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių beta adrenoblokatorių vartojimas yra susijęs su didesne tokio poveikio rizika, tačiau buvo gauta pranešimų ir pacientams, kurie vartojo kitokių beta adrenoblokatorių. Todėl reikia laikytis atsargumo priemonių, kai rivastigmino skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais, o taip pat su kitais bradikardiją sukeliančiais vaistiniais preparatais (pvz., III klasės antiaritminiais vaistiniais preparatais, kalcio kanalų blokatoriais, rusmenės glikozidais, pilokarpinu).

Kadangi bradikardija yra rizikos veiksnys atsirasti polimorfinei skilvelių tachikardijai (*torsades de pointes*), skiriant rivastigmino kartu su QT intervalo pailgėjimą arba polimorfinės skilvelių tachikardijos pasireiškimą skatinančiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, antipsichotiniais vaistiniais preparatais, t. y. kai kuriais fenotiazinais (chlorpromazinu, levomepromazinu), benzamidais (sulpiridu, sultopridu, amisulpiridu, tiapridu, veralipridu), pimozidu, haloperidoliu, droperidoliu, cizapridu, citalopramu, difemanilu, intraveniniu eritromicinu, halofantrinu, mizolastinu, metadonu, pentamidinu ir moksifloksacinu, turėtų būti laikomasi atsargumo priemonių ir taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG).

Tiriant sveikus savanorius, geriamojo rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Geriamasis rivastigminas neveikia varfarino sukkelto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad, vartojant geriamojo rivastigmino kartu su digoksinu, būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Rivastigmino vartojant kartu su kitais dažniausiai skiriamais vaistiniais preparatais tokiais kaip antacidiniais vaistiniais preparatais, antiemetikais, vaistiniais preparatais nuo diabeto, centrinio poveikio vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, kalcio kanalų blokatoriais, inotropiniais reagentais, vaistiniais preparatais nuo krūtinės anginos, nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo, estrogenais, analgetikais, benzodiazepinais ir antihistamininiais vaistiniais preparatais, nepastebėta rivastigmino farmakokinetikos pokyčių ar padidėjusio kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reiškinių pavojaus.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placentą. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms. Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaistinio preparato dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai

ar vidutiniškai, todėl demencija sergančių ir rivastigminu gydomų pacientų gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Skiriant Prometax transderminį pleistrą dažniausiai pasireiškė vartojimo vietos odos reakcijos (dažnai lengva ar vidutinio stiprumo vartojimo vietos eritema). Kitos dažniausiai pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą ir vėmimą.

1 lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį, naudojant tokius dažnių apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėse

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos pasireiškusios 1 670 Alzheimerio demencija sergančių pacientų, dalyvavusių 24-48 savaitių trukmės, randomizuotuose, dvigubai akluose, placebo ir aktyviuoju palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose, kurių metu buvo skiriama Prometax transderminių pleistrų, ir duomenys, gauti vaistinį preparatą pateikus į rinką.

1 lentelė

Infekcijos ir infestacijos	
Dažnas	Šlapimo takų infekcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažnas	Anoreksija, sumažėjęs apetitas
Nedažnas	Dehidracija
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Nerimas, depresija, delyras, sujaudinimas
Nedažnas	Agresija
Dažnis nežinomas	Haliucinacijos, neramumas, košmarai
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažnas	Galvos skausmas, sinkopė, svaigulys
Nedažnas	Psichomotorinis hiperaktyvumas
Labai retas	Ekstrapiramidiniai simptomai
Dažnis nežinomas	Parkinsono ligos pablogėjimas, traukuliai, tremoras, mieguistumas, pleurotonija (Pizos sindromas)
Širdies sutrikimai	
Nedažnas	Bradikardija
Dažnis nežinomas	Atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas, tachikardija, sinusinio mazgo silpnumo sindromas
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažnas	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, dispepsija, pilvo skausmas.
Nedažnas	Skrandžio opa
Dažnis nežinomas	Pankreatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Hepatitas, padidėję kepenų funkcijos rodikliai
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnas	Išbėrimas

Dažnis nežinomas	Niežulys, eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (išplitęs)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Dažnas	Šlapimo nelaikymas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Dažnas	Vartojimo vietos odos reakcijos (pvz., vartojimo vietos eritema*, vartojimo vietos niežulys*, vartojimo vietos edema*, vartojimo vietos dermatitas, vartojimo vietos sudirginimas), asteninė būklė (pvz., nuovargis, astenija), karščiavimas, sumažėjęs kūno svoris
Retas	Kritimas

*24 savaičių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo su Japonijos pacientais metu gauta pranešimų apie vartojimo vietos eritemą, vartojimo vietos edemą ir vartojimo vietos niežulį, kurių pasireiškimas įvertintas kaip „labai dažnas“.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Kai anksčiau minėto placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu buvo skiriama didesnė nei 13,3 mg/24 h dozė, šiems pacientams nemiga ir širdies nepakankamumas pasireiškė dažniau nei 13,3 mg/24 h dozę ar placebo vartojusiems pacientams; tai rodytų nepageidaujamų reakcijų dažnio priklausomybę nuo vaistinio preparato dozės. Tačiau šių reiškinių Prometax 13,3 mg/24 h transderminių pleistrų vartojusiems pacientams nepasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Toliau išvardijamos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant Prometax kapsulių bei geriamojo tirpalo ir kurių nebuvo stebėta Prometax transderminių pleistrų klinikinių tyrimų metu: negalavimas, sumišimas, sustiprėjęs prakaitavimas (dažnas); dvylikapirštės žarnos opa, krūtinės angina (retas); kraujavimas iš virškinimo trakto (labai retas); kai kuriais stipraus vėmimo atvejais pasireiškė stemplės plyšimas (dažnis nežinomas).

Odos sudirginimas

Dvigubai koduotų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu vartojimo vietos reakcijos dažniausiai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Vartojimo vietoje odos reakcijų, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas Prometax transderminiais pleistrais, pasireiškė $\leq 2,3$ % pacientų. Vartojimo vietos odos reakcijų, dėl kurių buvo nutrauktas vaistinio preparato vartojimas, dažnis buvo didesnis tarp Azijos gyventojų ir pasireiškė, atitinkamai, 4,9 % ir 8,4 % Kinijos ir Japonijos populiacijos asmenų.

Dviejų 24 savaičių trukmės, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu odos reakcijos buvo vertinamos kiekvieno vizito metu, naudojant odos sudirgimo vertinimo skalę. Pastebėta, kad pacientams, gydytiems Prometax transderminiais pleistrais, odos sudirginimas dažniausiai buvo nedidelis arba nesunkus. Šių tyrimų metu jis buvo įvertintas kaip sunkus $\leq 2,2$ % pacientų, o tyrimo su Japonijos pacientais metu įvertintas kaip sunkus $\leq 3,7$ % pacientų, gydytų Prometax transderminiais pleistrais.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didžiajai daliai pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistinio preparato, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau vartojo rivastigmino praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusį cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistinių preparatą pateikus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus. Vaistinių preparatą patekus į rinką ir rečiau klinikinių tyrimų metu pranešta apie Prometax transderminių pleistrų perdozavimo atvejus dėl netinkamo jų vartojimo ar dozavimo klaidų (keleto pleistrų klijavimo tuo pačiu metu).

Gydymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 3,4 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama nedelsiant nuimti visus Prometax transderminius pleistus ir kitas 24 valandas neklijuoti transderminio pleistro. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistinių preparatų. Kitos nepageidaujamos reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas - N06DA03

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleidamas skaidyti sveikų cholinerginių neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausančių pažinimo sutrikimą, sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai ir juos laikinai inaktyvuoja. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaistinio preparato dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų po to, kai buvo pasiektas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiesiems Alzheimerio liga acetilcholinesterazės aktyvumo slopinimas likvoro priklauso nuo geriamojo rivastigmino dozės, skiriant iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolikai Alzheimerio liga sergančių ir geriamuoju rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumo likvoro slopinimas buvo panašus į AChE aktyvumo slopinimą.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Prometax transderminių pleistrų veiksmingumas Alzheimerio tipo demencija sergantiems pacientams buvo nustatytas 24 savaičių trukmės dvigubai aklų, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo ir jo atviro tęsinio metu ir 48 savaičių trukmės dvigubai aklų palyginamojo tyrimo metu.

24 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas

Į šį placebo kontroliuojamą tyrimą įtrauktų pacientų MMSE (Protinės būklės mini tyrimas, angl. *Mini-Mental State Examination*) įvertintas 10-20 balų. Gydomo veiksmingumas buvo nustatytas atliekant nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus, kurie buvo atliekami periodiškai 24 savaičių gydymo laikotarpiu. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotis), ADCS-CGIC (Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – bendrasis gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change*; bendrasis išsamus vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir ADCS-ADL (Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – kasdienės veiklos atlikimas, angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos – asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas) skalės. Visų trijų skalių įvertinimo rezultatai po 24 savaičių apibendrinami 2 lentelėje.

2 lentelė

	Prometax transderminiai pleistrai (9,5 mg/24 h) n = 251	Prometax kapsulės (12 mg per parą) n = 256	Placebo n = 282
ITT-LOCF populiacija			
ADAS-Cog			
Vidutinis pradinis lygmuo ± SN	(n = 248) 27,0 ± 10,3	(n = 253) 27,9 ± 9,4	(n = 281) 28,6 ± 9,9
Vidutinis pokytis po 24 savaičių ± SN	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p reikšmė lyginant su placebo	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC			
Vidutinis pradinis lygmuo ± SN	(n = 248) 3,9 ± 1,20	(n = 253) 3,9 ± 1,25	(n = 278) 4,2 ± 1,26
p reikšmė lyginant su placebo	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL			
Vidutinis pradinis lygmuo ± SN	(n = 247) 50,1 ± 16,3	(n = 254) 49,3 ± 15,8	(n = 281) 49,2 ± 16,0
Vidutinis pokytis po 24 savaičių ± SN	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p reikšmė lyginant su placebo	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p ≤ 0,05 lyginant su placebo.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, atrinkti gydymui pacientai; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui.

¹ Remiantis ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu lygmeniu kaip kovariantiniu. Neigiamas ADAS-Cog pokytis rodo pagerėjimą. Teigiamas ADCS-ADL pokytis rodo pagerėjimą.

² Remiantis CMH testu (van Elteren testu), neatsižvelgiant į šalį. ADCS-CGIC skalės įvertinimas < 4 balų rodo pagerėjimą.

Duomenys apie kliniškai reikšmingai pagerėjusius pacientus 24 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo metu pateikiami 3 lentelėje. Kliniškai reikšmingas pagerėjimas iš anksto apibrėžtas kaip mažiausiai 4 balų pagerėjimas ADAS-Cog skalėje, kai nestebima pablogėjimo vertinant pagal ADCS-CGIC ir ADCS-ADL skales.

3 lentelė

	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)		
	Prometax	Prometax	Placebas

ITT-LOCF populiacija	transderminiai pleistrai (9,5 mg/24 h) n = 251	kapsulės (12 mg per parą) n = 256	n = 282
Mažiausiai 4 balų pagerėjimas ADAS-Cog skalėje, kai nestebima pablogėjimo ADCS-CGIC ir ADCS-ADL skalėse	17,4	19,0	10,5
p reikšmė lyginant su placebo	0,037*	0,004*	

* p < 0,05 lyginant su placebo

Statistinis gydymo modeliavimas rodo, kad 9,5 mg/24 h transderminiai pleistrai pasižymi panašiu poveikiu kaip 12 mg per parą geriamojo rivastigmino dozė.

48 savaičių trukmės veikliuųjų vaistinių preparatų kontroliuojamas tyrimas

Į veikliuųjų vaistinių preparatų kontroliuojamą klinikinį tyrimą įtrauktiems pacientams nustatytas pradinis MMSE skalės įvertinimas buvo 10-24 balai. Tyrimas buvo atliekamas, siekiant palyginti 13,3 mg/24 h transderminių pleistrų ir 9,5 mg/24 h transderminių pleistrų veiksmingumą, 48 savaites dvigubai aklu būdu jų skiriant Alzheimerio liga sergantiems pacientams, kuriems pasireiškė funkcinės būklės ir kognityvinių funkcijų pablogėjimas po pradinio 24-48 savaičių trukmės atvirojo tyrimo laikotarpio, nepaisant skiriamos palaikomosios 9,5 mg/24 h transderminių pleistrų dozės. Funkcinės pacientų būklės pablogėjimą įvertino tyrėjai, o kognityvinių funkcijų pablogėjimas buvo apibrėžtas kaip MMSE įvertinimo sumažėjimas ≥ 2 balais nuo ankstesniojo vizito arba sumažėjimas ≥ 3 balais nuo pradinio įvertinimo. Vaistinių preparatų veiksmingumas buvo nustatytas naudojant ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotis) ir ADCS-IADL (Alzheimerio ligos bendradarbiavimo tyrimas – naudojimas įrankiais kasdienėje veikloje, angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living*), kuri įvertina naudojimąsi kasdieniais įrankiais, įkaitant finansų valdymą, maisto gaminimą, apsipirkimą, orientavimąsi aplinkoje, gebėjimą pasilikti neprižiūrimam. Abiejų skalių įvertinimo rezultatai per 48 savaičių trukmės tyrimą apibendrinami 4 lentelėje.

4 lentelė

Populiacija/Vizitas		Prometax 15 cm ² n = 265		Prometax 10 cm ² n = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²
		n	Vidurkis	n	Vidurkis	DLSM	95 % PI	p reikšmė
ADAS-Cog skalė								
LOCF populiacija	Pradinė	264	34,4	268	34,9			
	DB-48 sav.	Reikšmė	264	38,5	268	39,7		
	Pokytis	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1, 0,5)	0,227
ADCS-IADL skalė								
LOCF populiacija	Pradinė	265	27,5	271	25,8			
	48 sav.	Reikšmė	265	23,1	271	19,6		
	Pokytis	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8, 3,6)	0,002*

PI – pasikliautinumo intervalas.

DLSM – skirtumas tarp mažiausiųjų kvadratinių vidurkių (angl. *difference in least square means*).

LOCF – paskutiniojo stebėjimo duomenys (angl. *Last Observation Carried Forward*).

ADAS-cog skalės įvertinimo balai: neigiamas DLSM skirtumas rodo geresnį Prometax 15 cm² poveikį, lyginant su Prometax 10 cm² poveikiu.

ADCS-IADL skalės įvertinimo balai: teigiamas DLSM skirtumas rodo geresnį Prometax 15 cm² poveikį, lyginant su Prometax 10 cm² poveikiu.

n – pacientų skaičius, kuriems atlikti pradiniai įvertinimai (paskutinis įvertinimas pradinio atvirojo laikotarpio metu) ir bent vienas vėlesnis įvertinimas (LOCF populiacijai).

DLSM, 95 % PI ir p reikšmės apskaičiuotos naudojant ANCOVA (kovariacijos analizės) modelį, koreguojant pagal šalį ir pradinį ADAS-cog skalės įvertinimą.

* p < 0,05

Duomenų šaltinis: D2340 tyrimas – 11-6 lentelė ir 11-7 lentelė.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Prometax tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Rivastigminas iš Prometax transderminių pleistrų absorbuojamas lėtai. Pavartojus pirmąją dozę, vaistinio preparato kraujo plazmoje nustatoma tik po 0,5-1 valandos. C_{max} pasiekama po 10-16 valandų.

Pasiekus didžiausią koncentraciją plazmoje, per likusias 24 transderminio pleistro buvimo valandas ji lėtai mažėja. Vartojant daugkartines dozes (t. y. pastoviai vartojant vaistinio preparato), kai buvęs transderminis pleistras pakeičiamas nauju, vaistinio preparato koncentracija plazmoje iš pradžių lėtai mažėja vidutiniškai 40 minučių, kol vaistinio preparato absorbcija iš naujai priklijuoto transderminio pleistro pradeda viršyti vaistinio preparato eliminaciją. Tuomet koncentracija plazmoje vėl didėja iki didžiausios, kuri pasiekama maždaug po 8 valandų. Pastoviai vartojant vaistinio preparato, mažiausia jo koncentracija plazmoje prieš skiriant sekančią dozę yra maždaug 50 % didžiausios koncentracijos lygio, priešingai nei vartojant geriamojo vaistinio preparato, kai jo koncentracija tarp dozių sumažėja beveik iki nulio. Nors ir mažiau reikšmingai nei vartojant geriamojo vaistinio preparato, didinant vaistinio preparato dozę atitinkamai nuo 4,6 mg/24 h iki 9,5 mg/24 h ir iki 13,3 mg/24 h, rivastigmino ekspozicija (C_{max} ir AUC) didėja proporcingai 2,6 ir 4,9 karto. Svyravimo indeksas (FI), santykinio skirtumo tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijos plazmoje rodiklis ((C_{max}-C_{min})/C_{avg}), Prometax 4,6 mg/24 h transderminiams pleistrams ir Prometax 9,5 mg/24 h transderminiams pleistrams ir 0,72 Prometax 13,3 mg/24 h transderminiams pleistrams yra atitinkamai 0,58 ir 0,77. Tai rodo žymiai mažesnę svyravimą tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijos plazmoje lyginant su geriamojo rivastigmino formomis (FI = 3,96 (6 mg per parą dozei) ir 4,15 (12 mg per parą dozei)).

Iš transderminio pleistro per 24 valandas išskiriamos rivastigmino dozės (mg/24 h) negalima tiesiogiai prilyginti kapsulėje esančio rivastigmino kiekiui (mg) dėl nevienodų per 24 valandas susidarančių vaistinio preparato koncentracijų plazmoje.

Vienkartinės rivastigmino dozės farmakokinetinių parametrų kintamumas skirtingiems pacientams (perskaičiavus pagal dozę/kg kūno svorio) pavartojus transderminio pleistro, buvo 43 % (C_{max}) ir 49 % (AUC_{0-24h}) lyginant su atitinkamai 74 % ir 103 % išgėrus geriamosios vaistinio preparato formos. Tiriant Alzheimerio tipo demencija sergančius pacientus, pastoviai vartojančius vaistinio preparato, šių parametrų kintamumas skirtingiems pacientams daugeliu atvejų buvo 45 % (C_{max}) ir 43 % (AUC_{0-24h}) vartojantiems transderminių pleistrų ir atitinkamai 71 % ir 73 % vartojantiems geriamųjų vaistinio preparato formų.

Alzheimerio tipo demencija sergantiems ir nuolat vaistinio preparato vartojantiems pacientams pastebėtas ryšys tarp aktyviosios medžiagos (rivastigmino ir jo metabolito NAP226-90) ekspozicijos bei kūno svorio. Lyginant su 65 kg sveriančiu pacientu, rivastigmino koncentracija plazmoje 35 kg sveriančiam pacientui būtų maždaug dviguba, o 100 kg sveriančiam – perpus mažesnė. Atsižvelgiant į kūno svorio įtaką aktyviosios medžiagos ekspozicijai, labai mažo kūno svorio pacientams vaistinio preparato dozę reikia titruoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Rivastigmino (ir jo metabolito NAP266-90) ekspozicija (AUC_{∞}) buvo didžiausia, kai transderminis pleistras buvo klijuojamas ant viršutinės nugaros dalies, krūtinės ar žasto odos, ir maždaug 20-30 % mažesnė klijuojant ant pilvo ar šlaunies.

Reikšmingos rivastigmino ar jo metabolito NAP226-90 kumuliacijos Alzheimerio liga sergančių pacientų plazmoje nestebėta, išskyrus tai, kad vaistinio preparato koncentracija plazmoje antrąją transderminių pleistrų vartojimo dieną buvo didesnė nei pirmąją.

Pasiskirstymas

Rivastigminas silpnai jungiasi su plazmos baltymais (maždaug 40 %). Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (nuėmus transderminį pleistrą, tariamas jo pusinės eliminacijos periodas yra apie 3,4 valandos). Vaistinio preparato eliminacijos greitį riboja absorbcijos greitis (t. y. „flip-flop“ kinetika), tuo paaiškinamas ilgesnis $t_{1/2}$ vartojant transderminių pleistrų (3,4 val.) lyginant su geriamojo ar intraveninio vaistinio preparato vartojimu (nuo 1,4 iki 1,7 val.). Vaistinio preparato daugiausia metabolizuojama cholinesterazės katalizuojamos hidrolizės būdu iki metabolito NAP226-90. *In vitro* nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* atliktų tyrimų duomenimis, nesitikima, kad pasireikštų farmakokinetinė sąveika su vaistiniais preparatais, kurie metabolizuojami toliau išvardytų citochromo izofermentų: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ar CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad daugelis citochromo P450 izofermentų beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaistinio preparato dozę, bendras rivastigmino plazmos klirensas buvo apie 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h. Tai atitinka nelinijinės, proporcingos rivastigmino farmakokinetikos tipą dėl jo eliminacijos įsotinimo.

Vaistinio preparato ir jo metabolito AUC_{∞} santykis, pavartojus transderminių pleistrų, yra apie 0,7, lyginant su 3,5 išgėrus vaistinio preparato. Tai rodo, kad vaistinio preparato žymiai mažiau metabolizuojama pavartojus transderminių pleistrų nei jo išgėrus. Priklijavus transderminį pleistrą, metabolito NAP226-90 susidaro mažiau greičiausiai dėl to, kad šiuo atveju nevyksta ikisisteminis metabolizmas (pirminis kepenyse), priešingai nei vaistinio preparato išgėrus.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime randama tik pėdsakų; priklijavus transderminį pleistrą, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus geriamojo ^{14}C -rivastigmino, nustatyta, kad beveik visas vaistinis preparatas (> 90 %) pašalinama iš organizmo pro inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaistinio preparato dozės išsiskiria su išmatomis.

Populiacijų farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad Alzheimerio liga sergantiems pacientams nikotino vartojimas geriamojo rivastigmino klirensą padidina 23 % ($n = 75$ rūkantys ir 549 nerūkantys asmenys), kai buvo vartotos iki 12 mg geriamojo rivastigmino kapsulių paros dozės.

Ypatingos populiacijos

Senyvi asmenys

Amžius neturi jokios įtakos rivastigmino poveikiui Alzheimerio liga sergantiems ir Prometax transderminiais pleistrais gydomiems pacientams.

Sutrikusi kepenų funkcija

Prometax transderminių pleistrų tyrimų kepenų veiklos sutrikimu sergantiems asmenims neatlikta. Pacientams, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, paskyrus

geriamojo rivastigmino, jo $C_{\max}$ buvo apie 60 % didesnis, o AUC daugiau nei dvigubai didesnis lyginant su sveikais asmenimis.

Pavartojus vienkartinę 3 mg arba 6 mg dozę, vidutinis geriamojo rivastigmino klirensas buvo maždaug 46-63 % mažesnis pacientams, kuriems nustatytas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas ($n = 10$, Child-Pugh rodmuo 5-12, biopsija įrodyti pakitimai), nei sveikiems tiriamiesiems ($n = 10$).

Sutrikusi inkstų funkcija

Prometax transderminių pleistrų tyrimų inkstų veiklos sutrikimu sergantiems asmenims neatlikta. Remiantis populiacijos analize nenustatyta, kad kreatinino klirensas turėtų aiškos įtakos rivastigmino ar jo metabolitų pusiausvyrinei koncentracijai. Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių geriamųjų ir vietiškai vartojamų dozių toksiškumo tyrimų su pelėmis, žiurkėmis, triušiais, šunimis ir mažosiomis kiaulėmis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistinis preparatas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus, geriamųjų ir vietiškai vartojamų vaistinio preparato dozių skyrimas buvo ribotas dėl eksperimentinių gyvūnų modelių jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo*, nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10^4 kartus didesnė dozė už numatomą klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant didžiausią gerai toleruojamą geriamojo ir vietiškai vartojamo vaistinio preparato dozę pelėms ir geriamojo vaistinio preparato dozę žiurkėms, kancerogeniškumo nenustatyta. Rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo maždaug lygiavertė didžiausių rivastigmino kapsulių ir transderminių pleistrų dozių ekspozicijai žmonėms.

Rivastigmino pračina pro gyvūnų placentą ir patenka į patelių pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių pateles, teratogeninio rivastigmino poveikio nenustatyta. Su žiurkių patiniais ir patelėmis atlikti tyrimai, rivastigmino skiriant per burną, neparodė nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai. Specifinių transderminių vaistinio preparato formų tyrimų su vaikingomis gyvūnų patelėmis neatlikta.

Rivastigmino transderminiai pleistrai neturi fototoksinio poveikio ir yra laikomi nesensitizuojančiais. Kai kurių toksinio poveikio laboratorinių gyvūnų odai tyrimų metu nustatytas lengvas dirginamasis poveikis odai, taip pat ir kontroliniams gyvūnams. Tai rodytų galimą Prometax transderminių pleistrų savybę sukelti švelnią eritemą pacientams.

Su triušiais atliktame tyrime, vartojant rivastigmino, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas. Todėl priklijavę pleistrą, pacientai ar jų globėjai turi vengti liesti akis (žr. 4.4 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Pleistro pagrindo sluoksnis

Lakuota polietileno tereftalato plėvelė

Vaistinio preparato matricos sluoksnis

Alfa tokoferolis,
Poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas),
Akrlinis kopolimeras.

Lipnus matricos sluoksnis

Alfa tokoferolis,
Silikono alyva,
Dimetikonas.

Apsauginis nuplėšiamas sluoksnis

Dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė

6.2 Nesuderinamumas

Norint kad transderminis pleistras gerai prisiklijuotų, klijavimo vietos negalima tepti jokių kremu, losjonu ar pudra.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Transderminį pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² ir 27 mg/15 cm² transderminiai pleistrai yra atskirose, nuo vaikų apsaugotose pakuotėse, termiškai uždaromi paketai pagaminti iš popieriaus/polietileno tereftalato/aliuminio/poliakrilnitrilo (PAN) daugiasluoksnės medžiagos (popierius/PET/aliuminis/PAN) arba termiškai uždaruose, nuo vaikų apsaugotuose paketuose, pagamintuose iš daugiasluoksnio sudėtinio laminato, kurį sudaro popierius/polietileno tereftalatas/polietilenas/aliuminis/poliamidas (popierius/PET/PE/aliuminis/PA).

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras

Pakuotėje yra 7 arba 30 paketai, sudėtinėje pakuotėje yra 60 arba 90 paketai.

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras

Pakuotėje yra 7, 30 arba 42 paketai, sudėtinėje pakuotėje yra 60, 84 arba 90 paketai.

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras

Pakuotėje yra 7 arba 30 paketai, sudėtinėje pakuotėje yra 60 arba 90 paketai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Panaudotus transderminius pleistrus reikia sulenkti per pusę lipniuojamajam paviršiumi į vidų, įdėti į gamintojo paketėlį ir saugiai išmesti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje. Panaudotus ar nepanaudotus transderminius pleistrus reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų arba grąžinti į vaistinę.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras

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

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras

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

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1998 m. gruodžio 04 d.
Paskutinio perregistravimo data 2008 m. gruodžio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Kietoji kapsulė

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Geriamasis tirpalas

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Transderminis pleistras

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose telesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš tiekiant vaistinį preparatą į rinką kiekvienoje šalyje narėje Rinkodaros reisės turėtojas (RTT) turi suderinti su nacionaline kompetetinga institucija galutinę mokomųjų priemonių informaciją.

RTT turi užtikrinti, kad suderinus su kiekvienos šalies narės kompetetinga institucija, kurioje Prometax pleistras yra registruotas, visi Prometax pleistro galintys išrašyti gydytojai bus aprūpinti gydytojo informacine pakuote, kurią sudarys toliau išvardintos dalys:

- Preparato charakteristikų santrauka
- Paciento priminimo kortelė
- Nurodymai pacientui ir jo slaugytojai kaip naudotis priminimo kortele

Paciento priminimo kortelėje turi būti tokia toliau nurodyta informacija:

- Nuimkite ankstesnės dienos pleistrą prieš klijuojant VIENĄ naują.
- Tikrai vienas pleistras per parą.
- Pleistro negalima karpyti dalimis.
- Prispauskite pleistrą tvirtai toje vietoje delnu bent 30 sekundžių, kad pleistro kraštai gerai prisiklijuotų.
- Kaip naudoti priminimo kortelę pažymint pleistro užklijavimą ir pašalinimą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (rivastigmino vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės
56 kietosios kapsulės
112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA) REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/98/092/001	28 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/002	56 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/003	112 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 1,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Almirall, S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 kapsulėje yra 3,0 mg rivastigmino (rivastigmino vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės
56 kietosios kapsulės
112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/004	28 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/005	56 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/006	112 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 3,0 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Almirall, S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (rivastigmino vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės
56 kietosios kapsulės
112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/007	28 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/008	56 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/009	112 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 4,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO

Almirall, S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 kapsulėje yra 6,0 mg rivastigmino (rivastigmino vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 kietosios kapsulės
56 kietosios kapsulės
112 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/010	28 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/011	56 kietosios kapsulės
EU/1/98/092/012	112 kietųjų kapsulių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 6,0 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės
rivastigminum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Almirall, S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmdienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ IR BUTELIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 2 mg/ml geriamasis tirpalas
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename mililitre yra 2 mg rivastigmino (rivastigmino vandenilio tartrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra natrio benzoato (E211), citrinų rūgšties, natrio citrato, chinolino geltonojo dažo (E104) ir išgrynintojo vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas

50 ml
120 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Atidarius butelį, Prometax geriamąjį tirpalą suvartoti per 1 mėnesį.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.
Laikyti vertikaliai.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Prometax

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 2 mg/ml [tik išorinė pakuotė]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi. [tik išorinė pakuotė]

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC [tik išorinė pakuotė]
SN [tik išorinė pakuotė]
NN [tik išorinė pakuotė]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 5 cm² transderminiame pleistre yra 9 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 4,6 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 transderminiai pleistrai
30 transderminių pleistrų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoj ir nepasiekiamoje e vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/019	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/020	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/031	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/032	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 4,6 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 5 cm² transderminiame pleistre yra 9 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 4,6 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 transderminių pleistrų. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketėlyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/021	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 4,6 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ SU DĖTINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNAJA DĖŽUTE)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 5 cm² transderminiame pleistre yra 9 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 4,6 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 60 (2 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.
Sudėtinė pakuotė: 90 (3 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/021	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 4,6 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**PAKETĖLIS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 transderminis pleistras paketėlyje

6. KITA

Klijuokite vieną pleistrą per dieną. Nuimkite ankstesnės dienos pleistrą prieš klijuojant VIENĄ naują pleistrą.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 10 cm² transderminiame pleistre yra 18 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 9,5 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 transderminiai pleistrai
30 transderminių pleistrų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/023	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/024	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/035	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/036	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 9,5 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 10 cm² transderminiame pleistre yra 18 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 9,5 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 transderminių pleistrų. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketėlyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/025	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 9,5 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ SU DĖTINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNAJA DĖŽUTE)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 10 cm² transderminiame pleistre yra 18 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 9,5 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 60 (2 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.
Sudėtinė pakuotė: 90 (3 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/025	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 9,5 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 transderminis pleistras paketėlyje

6. KITA

Klijuokite vieną pleistrą per dieną. Nuimkite ankstesnės dienos pleistrą prieš klijuojant VIENĄ naują pleistrą.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 15 cm² transderminiame pleistre yra 27 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 13,3 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 transderminiai pleistrai
30 transderminių pleistrų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/027	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/028	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/039	7 transderminiai pleistrai (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/040	30 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 13,3 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 15 cm² transderminiame pleistre yra 27 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 13,3 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 transderminių pleistrų. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketėlyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/029	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prometax 13,3 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ SU DĖTINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNAJA DĖŽUTE)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename 15 cm² transderminiame pleistre yra 27 mg rivastigmino ir atpalaiduojama 13,3 mg rivastigmino per 24 valandas.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Be kitų, yra ir šių pagalbinių medžiagų: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 60 (2 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.
Sudėtinė pakuotė: 90 (3 dėžutės po 30) transderminių pleistrų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Pleistrą laikyti paketyje iki naudojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/98/092/029	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transderminių pleistrų (paketėlis: popierius/PET/PE/alu/PA)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prometax 13,3 mg/24 h

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**PAKETĖLIS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminum

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per odą.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 transderminis pleistras paketėlyje

6. KITA

Klijuokite vieną pleistrą per dieną. Nuimkite ankstesnės dienos pleistrą prieš klijuojant VIENĄ naują pleistrą.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės

Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės

Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės

Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės

rivastigminas (*rivastigminum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax
3. Kaip vartoti Prometax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prometax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas

Veiklioji Prometax medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigminas priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Prometax sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Prometax yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax

Prometax vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija rivastigminui (veikliajai Prometax medžiagai) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums pasireiškė odos reakcija, kuri išplito už pleistro dydžio ribų, jeigu pasireiškė sunkesnė vietinė odos reakcija (pavyzdžiui, susidarė pūslelių, sustiprėjo odos uždegimas ar patinimas) arba jeigu šie požymiai nepraeina per 48 valandas nuo transderminio pleistro nuėmimo.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite Prometax.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Prometax:

- jeigu Jums yra ar kada nors buvo širdies liga, tokia, kaip nereguliarus ar lėtas širdies ritmas, QTc intervalo pailgėjimas, šeimos nariams nustatytas QTc intervalo pailgėjimas, *torsade de pointes* arba mažas kalio ar magnio kiekis kraujyje;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas).

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu Prometax nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitaręs su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

Kiti vaistai ir Prometax

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Prometax negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Prometax gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Prometax neturėtų būti skiriamas tuo pačiu metu, kaip ir metoklopramidas (vaistas, vartojamas palengvinti arba malšinti pykinimą ir vėmimą). Abiejų vaistų vartojimas gali sukelti tokių problemų, kaip galūnių sustingimą ir rankų drebėjimą.

Jei, vartojant Prometax, Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurių neįtraukiančių vaistų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Prometax reikia atsargiai vartoti kartu su beta adrenoblokatoriais (tokiais vaistais, kaip atenololis, skirtais hipertenzijos, krūtinės anginos ir kitų širdies ligų gydymui). Vartojant abu vaistus kartu gali sulėtėti širdies ritmas (atsirasti bradikardija), kuris gali pasireikšti alpimu ar sąmonės netekimu.

Prometax reikia atsargiai vartoti kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti širdies ritmą arba širdies elektrinį aktyvumą (QT intervalo pailgėjimas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Prometax vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Prometax negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai yra būtina.

Prometax vartojimo metu žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prometax gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą, dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

3. Kaip vartoti Prometax

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip pradėti gydymą

Gydytojas Jums pasakys, kokią Prometax dozę vartoti.

- Gydymas paprastai pradedamas nuo nedidelės dozės.
- Gydytojas lėtai didins dozę, atsižvelgdamas į vaisto poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6,0 mg du kartus per parą.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins vaisto poveikį Jums. Kai vartosite šio vaisto, gydytojas taip pat stebės Jūsų kūno svorį.

Jei Prometax nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Kaip vartoti šio vaisto

- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Prometax.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Prometax vartokite du kartus per parą, ryte ir vakare, valgio metu.
- Nurykite visą kapsulę užgerdami gėrimu.
- Kapsulės negalima atidaryti ar trupinti.

Ką daryti pavartojus per didelę Prometax dozę?

Jeigu atsitiktinai pavartojote per didelę Prometax dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Prometax, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

Pamiršus pavartoti Prometax

Jei pamiršote išgerti Prometax dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

Labai dažnas (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Košmarai
- Mieguistumas

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

Retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Išbėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

Labai retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas
- Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę)
-

Demencija (silpnaprotystė) ir Parkinsono liga sergantys pacientai

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių

papildomų šalutinių reiškinių.

Labai dažnas (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Drebjimas
- Netikėti kritimai

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Depresija
- Padidėjęs kraujospūdis

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai
- Sumažėjęs kraujospūdis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę)
- Odos išbėrimas

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant Prometax transderminių pleistrų ir kurių gali pasireikšti vartojant kietų kapsulių

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Karščiavimas
- Sunkus sumišimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Prometax

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Prometax sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rivastigmino vandenilio tartratas.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, želatina, geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171) ir šelakas.

Kiekvienoje Prometax 1,5 mg kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Prometax 3,0 mg kapsulėje yra 3,0 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Prometax 4,5 mg kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Prometax 6,0 mg kapsulėje yra 6,0 mg rivastigmino.

Prometax išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Prometax 1,5 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš geltono gaubtelio ir geltono korpuso, ant kurio raudonas atspaudas „ENA 713 1,5 mg“.
- Prometax 3,0 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš oranžinio gaubtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio raudonas atspaudas „ENA 713 3 mg“.
- Prometax 4,5 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono gaubtelio ir raudono korpuso, ant kurio baltas atspaudas „ENA 713 4,5 mg“.
- Prometax 6,0 mg kietosios kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono gaubtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio raudonas atspaudas „ENA 713 6 mg“.

Jos išleidžiamos lizdinėmis plokštelėmis, trijų dydžių pakuotėmis (po 28, 56 arba 112 kapsulių), tačiau Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Ispanija

Gamintojas

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Ispanija

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Almirall, S.A.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prometax 2 mg/ml geriamasis tirpalas rivastigminas (*rivastigminum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax
3. Kaip vartoti Prometax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prometax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas

Veiklioji Prometax medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigminas priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Prometax sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Prometax yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax

Prometax vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija rivastigminui (veikliajai Prometax medžiagai) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums pasireiškė odos reakcija, kuri išplito už pleistro dydžio ribų, jeigu pasireiškė sunkesnė vietinė odos reakcija (pavyzdžiui, susidarė pūslelių, sustiprėjo odos uždegimas ar patinimas) arba jeigu šie požymiai nepraeina per 48 valandas nuo transderminio pleistro nuėmimo.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite Prometax.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Prometax:

- jeigu Jums yra ar kada nors buvo širdies liga, tokia, kaip nereguliarus širdies ritmas, QTc intervalo pailgėjimas, šeimos nariams nustatytas QTc intervalo pailgėjimas, *torsade de pointes* arba mažas kalio ar magnio kiekis kraujyje;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas).

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu Prometax nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitaręs su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

Kiti vaistai ir Prometax

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Prometax negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Prometax gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Prometax neturėtų būti skiriamas tuo pačiu metu, kaip ir metoklopramidas (vaistas, vartojamas palengvinti arba malšinti pykinimą ir vėmimą). Abiejų vaistų vartojimas gali sukelti tokių problemų, kaip galūnių sustingimą ir rankų drebėjimą.

Jei, vartojant Prometax, Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurių neįtrauktą sukeliančių vaistų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Prometax reikia atsargiai vartoti kartu su beta adrenoblokatoriais (tokiais vaistais, kaip atenololis, skirtais hipertenzijos, krūtinės anginos ir kitų širdies ligų gydymui). Vartojant abu vaistus kartu gali sulėtėti širdies ritmas (atsirasti bradikardija), kuris gali pasireikšti alpimu ar sąmonės netekimu.

Prometax reikia atsargiai vartoti kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti širdies ritmą arba širdies elektrinį aktyvumą (QT intervalo pailgėjimas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Prometax vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Prometax negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai yra būtina.

Prometax vartojimo metu žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prometax gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą, dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

Prometax sudėtyje yra natrio benzoato (E211) ir natrio

Viena pagalbinių Prometax geriamojo tirpalo medžiagų yra natrio benzoatas (E211). Benzoinė rūgštis silpnai dirgina odą, akis ir gleivinę. Kiekviename šio vaisto 3 ml geriamojo tirpalo yra 3 mg benzoato druskos (E211).

Šio vaisto 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Prometax

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip pradėti gydymą

Gydytojas Jums pasakys, kokią Prometax dozę vartoti.

- Gydymas paprastai pradedamas nuo nedidelės dozės.
- Gydytojas lėtai didins dozę, atsižvelgdamas į vaisto poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6,0 mg du kartus per parą.

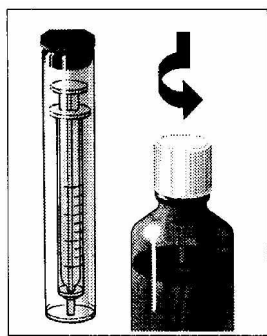
Jūsų gydytojas reguliariai tikrins vaisto poveikį Jums. Kai vartosite šio vaisto, gydytojas taip pat stebės Jūsų kūno svorį.

Jei Prometax nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitarę su gydytoju.

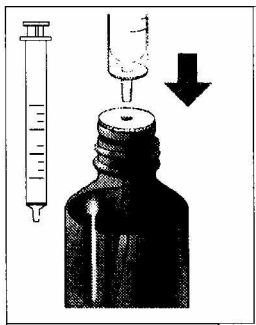
Jei vartojate šio vaisto

- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Prometax.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Prometax vartokite du kartus per parą, ryte ir vakare, valgio metu.

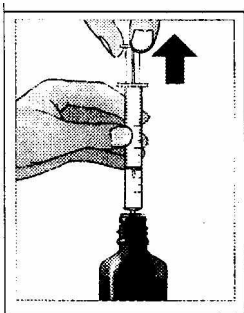
Kaip vartoti šio vaisto



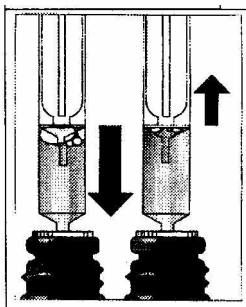
1. Butelio ir švirkšto paruošimas
 - Iš apsauginės pakuotės išimkite geriamojo tirpalo dozavimo švirkštą.
 - Spausdami žemyn pasukite vaikų neatidaromą dangtelį ir atidarykite butelį.



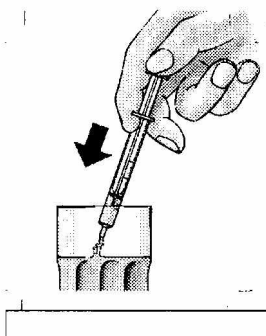
2. Švirkšto prijungimas prie butelio
 - Švirkšto smaigalį įkiškite į balto kamščio skylutę.



3. Švirkšto užpildymas
 - Traukite stūmoklį į viršų, kol pasieksite reikiamą dozės, kurią Jums paskyrė gydytojas, žymę.



4. Burbulų pašalinimas
 - Keletą kartų pastumkite žemyn ir įtkaukite stūmoklį, kad pašalintumėte didelius burbulus.
 - Keli maži burbuliukai nereikšmingi, jie neturės įtakos dozei.
 - Patikrinkite, ar įtraukta vaisto dozė teisinga.
 - Tuomet ištraukite švirkštą iš butelio.



5. Vaisto vartojimas
 - Nurykite vaisto dozę tiesiai iš švirkšto.
 - Taip pat galite sumaišyti vaistą su vandeniu mažoje stiklinėje. Pamaišykite ir išgerkite visą mišinį.



6. Po švirkšto panaudojimo
 - Po naudojimo nušluostykite švirkšto išorę švariu audeklu.
 - Tuomet įdėkite švirkštą atgal į apsauginę pakuotę.
 - Uždarykite buteliuką vaikų neatidaromu dangteliu.

Ką daryti pavartojus per didelę Prometax dozę?

Jeigu atsitiktinai pavartojote per didelę Prometax dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Prometax,

pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

Pamiršus pavartoti Prometax

Jei pamiršote išgerti Prometax dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

Labai dažnas (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Košmarai
- Mieguistumas

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

Retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Išbėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

Labai retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)

- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas
- Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę)

Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

Labai dažnas (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Drebinimas
- Netikėti kritimai

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Depresija
- Padidėjęs kraujospūdis

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai
- Sumažėjęs kraujospūdis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę).
- Odos išbėrimas

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant Prometax transderminių pleistų ir kurių gali pasireikšti vartojant geriamąjį tirpalą

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Karščiavimas
- Sunkus sumišimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Prometax

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.
- Laikyti vertikaliai.
- Atidarius butelį, Prometax geriamąjį tirpalą suvartoti per 1 mėnesį
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Prometax sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rivastigmino vandenilio tartratas. Viename mililitre yra rivastigmino hidrogentartrato kiekis, atitinkantis 2,0 mg rivastigmino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio benzoatas (E211), citrinų rūgštis, natrio citratas, chinolino geltonasis WS dažas (E104) ir išgrynintasis vanduo.

Prometax išvaizda ir kiekis pakuotėje

Prometax geriamasis tirpalas išleidžiamas po 50 ml ir 120 ml skaidraus, geltono tirpalo (2,0 mg/ml bazės) pavidalu gintaro spalvos stikliniais buteliais su vaikų neatidaromais dangteliais, porolono įdėklu, įmerkiamu vamzdeliu ir savaiame prisitaikančiu kamščiu. Geriamasis tirpalas išleidžiamas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu plastiko pakuotėje.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras
Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras
Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras
rivastigminas (*rivastigminum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax
3. Kaip vartoti Prometax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prometax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Prometax ir kam jis vartojamas

Veiklioji Prometax medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigminas priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti viena su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Prometax sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos simptomus.

Prometax vartojamas Alzheimerio liga sergančių suaugusiųjų pacientų, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui paveikia atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną, gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Prometax

Prometax vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija rivastigminui (veikliajai Prometax medžiagai) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums anksčiau yra pasireiškę alerginių reakcijų, vartojant panašaus tipo vaistų (karbamato darinių);
- jeigu Jums pasireiškė odos reakcija, kuri išplito už pleistro dydžio ribų, jeigu pasireiškė sunkesnė vietinė odos reakcija (pavyzdžiui, susidarė pūslelių, sustiprėjo odos uždegimas ar patinimas) arba jeigu šie požymiai nepraeina per 48 valandas nuo transderminio pleistro nuėmimo.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir neklijuokite Prometax transderminio pleistro.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Prometax:

- jeigu Jums yra ar kada nors buvo širdies liga, tokia, kaip nereguliarus ar lėtas širdies ritmas, QTc intervalo pailgėjimas, šeimos nariams nustatytas QTc intervalo pailgėjimas, *torsade de pointes* arba mažas kalio ar magnio kiekis kraujyje;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas).

Tokiais atvejais gydytojas gali atidžiau stebėti Jus, vartojantį šį vaistą.

Jei pleistrų nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kito pleistro neklijuokite nepasitarę su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Prometax nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

Kiti vaistai ir Prometax

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Prometax gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais, kai kurie iš jų vartojami pilvo diegliams ar spazmams lengvinti (pvz., diciklominas), Parkinsono ligai gydyti (pvz., amantadinas) arba apsaugoti nuo supimo ligos (pvz., difenhidraminas, skopolaminas ar meklizinas).

Prometax transderminis pleistras neturėtų būti skiriamas tuo pačiu metu, kaip ir metoklopramidas (vaistas, vartojamas palengvinti arba malšinti pykinimą ir vėmimą). Abiejų vaistų vartojimas gali sukelti tokių problemų, kaip galūnių sustingimą ir rankų drebėjimą.

Jei, vartojant Prometax transderminių pleistrų, Jums prireiktų operacijos, prieš ją būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šio vaisto, nes pleistrai gali sustiprinti kai kurių raumenis atpalaiduojančių vaistų poveikį anestezijos metu.

Prometax transderminį pleistrą reikia atsargiai vartoti kartu su beta adrenoblokatoriais (tokiais vaistais, kaip atenololis, skirtais hipertenzijos, krūtinės anginos ir kitų širdies ligų gydymui). Vartojant abu vaistus kartu gali sulėtėti širdies ritmas (atsirasti bradikardija), kuris gali pasireikšti alpimu ar sąmonės netekimu.

Prometax reikia atsargiai vartoti kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti širdies ritmą arba širdies elektrinį aktyvumą (QT intervalo pailgėjimas).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Prometax vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Prometax negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai yra būtina.

Prometax transderminių pleistrų vartojančiai moteriai žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus. Prometax transderminiai pleistrai gali sukelti alpimą ir didelį sumišimą. Jeigu Jums yra šių požymių, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

3. Kaip vartoti Prometax

Visada vartokite transderminius pleistrus tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

SVARBU:

- **Būtinai nuimkite ankstesnės dienos pleistrą prieš klijuojant NAUJĄ.**
- **Tik tai vienas pleistras per parą.**
- **Pleistro negalima karpyti dalimis.**
- **Prispauskite pleistrą tvirtai toje vietoje delnu bent 30 sekundžių, kad pleistro kraštai gerai priliptų.**

Kaip pradėti gydymą

Gydytojas Jums pasakys, kuris Prometax transderminis pleistras Jums geriausiai tinka.

- Gydymas paprastai pradedamas nuo Prometax 4,6 mg/24 h.
 - Rekomenduojama įprastinė paros dozė yra Prometax 9,5 mg/24 h. Jei gerai toleruojama, gydytojas gali nuspręsti padidinti dozę į 13,3 mg/24 h.
 - Vienu metu vartokite tik vieną Prometax transderminį pleistrą, jį pakeiskite kitu po 24 valandų.
- Gydymo eigoje gydytojas gali koreguoti vaisto dozę pagal Jūsų individualius poreikius.

Jei pleistrų nevartojote ilgiau kaip tris dienas, kito pleistro neklijuokite prieš tai nepasitarę su gydytoju. Galima tęsti gydymą ta pačia transderminio pleistro doze, jei gydymas buvo nutrauktas mažiau nei tris dienas. Kitu atveju gydytojas atnaujins Jūsų gydymą Prometax 4,6 mg/24 h doze.

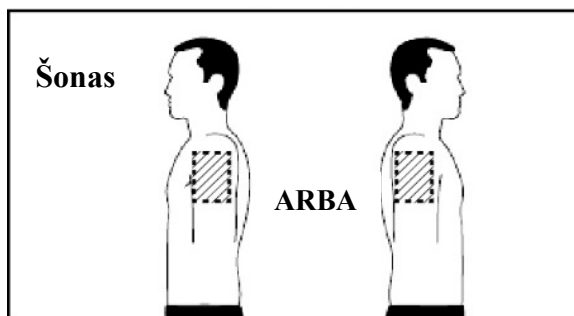
Prometax galima vartoti su maistu, gėrimais ir alkoholiu.

Kur klijuoti Prometax transderminį pleistrą

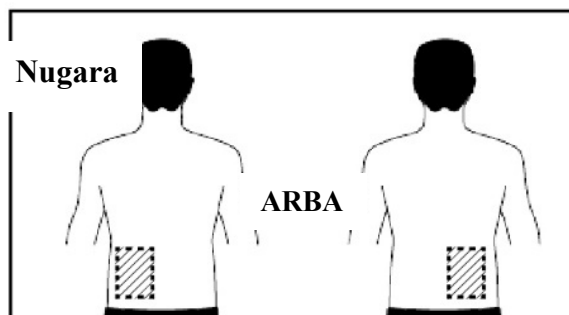
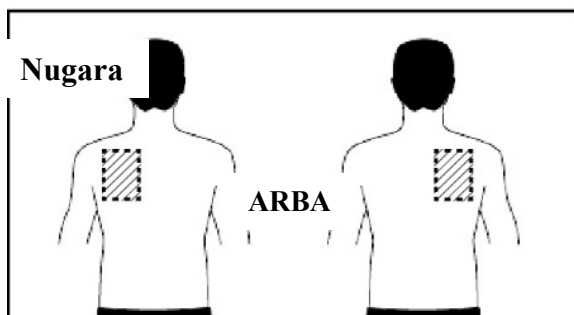
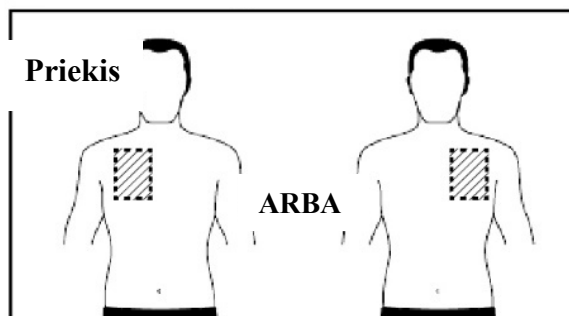
- Prieš klijuodami pleistrą įsitikinkite, kad oda yra švari, sausa ir kad toje vietoje nėra plaukų, nepatepta jokia pudra, aliejumi, drėkinamąja priemone ar losjonu, kurie gali trukdyti pleistrui tinkamai prilipti prie odos, neįdrėksta, neišberta ir (arba) nėra sudirginta.
- **Prieš klijuojant naują pleistrą kruopščiai nuimkite jau esantį.** Esant ant kūno keliems pleistrams, Jūs galite gauti padidintą vaisto kiekį, kuris gali būti pavojingas.
- Klijuokite **VIENĄ** pleistrą per parą ir **TIK** ant **VIENOS** vietos, kaip nurodyta toliau pateiktoje schemoje:
 - kairiojo žasto **arba** dešiniojo žasto,
 - krūtinės ląstos odos kairėje **arba** dešinėje (**ant krūtų odos neklijuokite**),
 - viršutinės nugaros dalies odos kairėje **arba** dešinėje,
 - apatinės nugaros dalies odos kairėje **arba** dešinėje.

Kas 24 valandas nuimkite seną pleistrą prieš klijuodami VIENĄ naują pleistrą ir TIK ant VIENOS vietos kaip parodyta schemeje

Kairė arba dešinė viršutinė rankos dalis



Kairė arba dešinė krūtinės pusė



Kairė arba dešinė viršutinė nugaros dalis

Kairė arba dešinė apatinė nugaros dalis

Keisdami pleistrą kitu, Jūs privalote pašalinti ankstesnės dienos pleistrą, kiekvieną kartą naująjį klijuokite vis kitoje odos vietoje (pavyzdžiui, vieną dieną klijuokite dešinėje kūno pusėje, o kitą dieną – kairėje, taip pat vieną dieną klijuokite viršutinėje kūno dalyje, o kitą – žemiau). Toje pačioje odos srityje pleistro negalima klijuoti dažniau kaip kas 14 dienų.

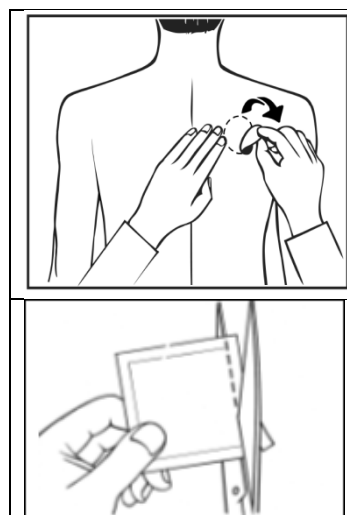
Kaip klijuoti Prometax transderminį pleistrą

Prometax pleistrai yra ploni, nepermatomi, lankstūs, prie odos prilimpantys pleistrai. Kiekvienas pleistras įpakotas paketėlyje, kur yra apsaugotas iki panaudojimo. Paketėlį atidarykite ir pleistrą išimkite tik prieš pat jį priklijuodami.

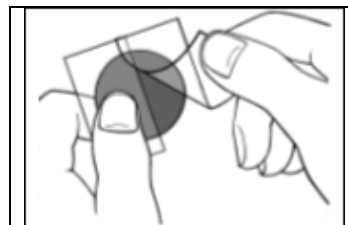
Kruopščiai pašalinkite ankstesnį pleistrą, prieš klijuodami naują.

Tiems pacientams, kurie pirmą kartą pradeda gydymą ir pacientams atnaujinantiems gydymą Prometax po pertraukos, prašome pradėti nuo antrojo piešinio.

- Kiekvienas pleistras įpakotas atskirame apsauginiame paketėlyje. Paketėlį atidarykite tik tuomet, kai esate pasiruošę priklijuoti pleistrą. Nukirpkite paketėlį žirkklėmis išilgai punktyrinės linijos ir išimkite pleistrą iš paketėlio.



- Lipnųjį pleistro paviršių dengia apsauginė plėvelė. Nuimkite vieną pusę apsauginės plėvelės, nelieskite lipniosios pleistro pusės pirštais.

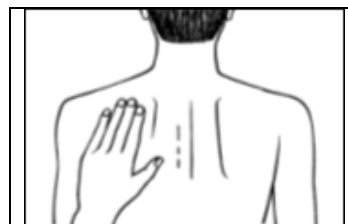


- Priklijuokite lipniąją pleistro pusę ant viršutinės ar apatinės nugaros dalies, žasto arba krūtinės odos ir tuomet nuimkite kitą apsauginės plėvelės dalį.



- Prispauskite pleistrą tvirtai toje vietoje delnu bent 30 sekundžių, kad pleistro kraštai gerai priliptų.

Jei Jums bus patogiau, galite ant pleistro plonu tušinuku užrašyti, pavyzdžiui, savaitės dieną.



Pleistrą reikia nešioti nuolat iki tol, kol ateis laikas jį pakeisti nauju. Klijuodami naują pleistrą, Jūs galite išbandyti skirtingas vietas, kad rastumėte Jums patogiausias ir tas, kur drabužiai netrins pleistro.

Kaip nuimti Prometax transderminį pleistrą

Švelniai patraukite vieną pleistro kraštą ir jį lėtai nuimkite nuo odos. Tuo atveju, kai lipnūs likučiai lieka ant Jūsų odos, atsargiai drėkinant vietą šiltu vandeniu ir švelniu muilu, ar naudojant vaikišką aliejų, pašalinkite tai. Negalima naudoti alkoholio ar kitų tirpinančių skysčių (nagų lako nuėmėjo ar kitų tirpiklių).

Nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu kiekvieną kartą pašalinus pleistrą. Jeigu naudojant pleistrą palietėte akis ar jei akys paraudo, nedelsiant gausiai plaukite vandeniu ir, jei simptomai neišnyksta, kreipkitės patarimo į specialistą.

Ar galima nešioti Prometax transderminį pleistrą prausiantis, plaukiojant ar deginant saulėje?

- Maudymasis, plaukiojimas ar prausimasis duše neturėtų paveikti pleistro. Įsitikinkite, kad šiais atvejais pleistras neatsiklijavo.
- Negalima leisti, kad pleistrą ilgą laiką veiktų išoriniai šilumos šaltiniai (pvz. negalima ilgą laiką degintis saulėje, būti saunoje ar soliariume).

Ką daryti, jei pleistras nukrito

Jei pleistras nukrito, likusiam laikui priklijuokite naują pleistrą; o pastarąjį pakeiskite kitą dieną įprastu laiku.

Kada ir kaip ilgai vartoti Prometax transderminį pleistrą

- Kad gydymas būtų veiksmingas, klijuokite naują pleistrą kiekvieną dieną, pageidautina tuo pačiu metu.
- Vienu metu vartokite tik vieną Prometax transderminį pleistrą, jį pakeiskite kitu po 24 valandų.

Ką daryti pavartojus per didelę Prometax dozę?

Jei atsitiktinai priklijavote daugiau nei vieną pleistrą, nuimkite visus pleistrus nuo odos ir pasakykite apie tai gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai pavartojusiems per didelę Prometax dozę, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas,

viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

Pamiršus pavartoti Prometax

Jei pastebėjote, kad pamiršote priklijuoti pleistrą, padarykite tai nedelsiant. Naują pleistrą galite klijuoti kitą dieną įprastu laiku. Pamiršus priklijuoti pleistrą, vėliau vietoj jo dviejų pleistrų klijuoti negalima.

Nustojus vartoti Prometax

Jei nustojote vartoti pleistrus, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Prometax transderminiai pleistrai, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

Jeigu pastebėsite bet kurį iš toliau išvardytų šalutinių reiškinių, kurie gali tapti sunkiais, nuimkite pleistrą ir nedelsiant pasakykite gydytojui.

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Apetito praradimas
- Svaigulys
- Sujaudinimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)
- Šlapimo takų infekcija
- Nerimas
- Depresija
- Sumišimas
- Galvos skausmas
- Apalpinimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas
- Rėmuo
- Pilvo skausmas
- Išbėrimas
- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)
- Nuovargis ar silpnumas
- Sumažėjęs kūno svoris
- Karščiavimas

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, sulėtėjęs širdies ritmas)
- Skrandžio opa
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)
- Agresija

Retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Kritimas

Labai retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Rankų ar kojų sąstingis ir rankų drebinimas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Sunkėjantys Parkinsono ligos simptomai (pavyzdžiui, drebinimas, sąstingis ir kojų vilkimas)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais simptomais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su šleikštulio jausmu (pykinimu) ar noru vemti (vėmimu))
- Greitas arba netolygus širdies plakimas
- Padidėjęs kraujospūdis
- Traukuliai (priepuoliai)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Pakitę kepenų veiklą atspindintys tyrimų rodikliai
- Neramumo pojūtis
- Košmarai
- Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę)
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Drebulys
- Mieguistumas
- Išbėrimas, niežulys
- Odos paraudimas
- Pūslės

Jeigu pastebėsite bet kurį iš anksčiau nurodytų šalutinių reiškinių, nuimkite pleistrą ir nedelsiant pasakykite gydytojui.

Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant Prometax kapsulių ar geriamojo tirpalo ir kurių gali pasireikšti vartojant pleistrus

Dažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Seilių perteklius
- Neramumo pojūtis
- Bendras negalavimas
- Drebulys
- Padidėjęs prakaitavimas

Nedažnas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Nereguliarus širdies susitraukimų dažnis (pvz., pagreitėjęs širdies ritmas)
- Sutrikęs miegas
- Atsitiktiniai kritimai

Retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Traukuliai (priepuoliai)
- Žarnyno opa
- Krūtinės ląstos skausmas, kuris gali būti sukeltas širdies kraujagyslių spazmo

Labai retas (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)

- Kai kuriems žmonėms pasireiškė labai stiprus vėmimas, dėl kurio atsirado stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Prometax

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir paketėlio po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Transderminį pleistrą laikyti paketėlyje iki naudojimo.
- Negalima vartoti pleistro, jei jis pažeistas ar yra lietimosi žymių.
- Nuėmę pleistrą, jį sulenkite pusiau lipniaisiais paviršiais į vidų ir juos sulipinkite. Panaudotą pleistrą įdėkite į jo paketėlį ir išmeskite taip, kad nepasiektų vaikai. Nuėmę pleistrą, nelieskite pirštais akių, o rankas nuplaukite muilu ir vandeniu. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Prometax sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra rivastigminas.
 - Prometax 4,6 mg/24 h transderminis pleistras: kiekvienas transderminis pleistras per 24 valandas atpalaiduoja 4,6 mg rivastigmino; viename 5 cm² pleistre yra 9 mg rivastigmino.
 - Prometax 9,5 mg/24 h transderminis pleistras: kiekvienas transderminis pleistras per 24 valandas atpalaiduoja 9,5 mg rivastigmino; viename 10 cm² pleistre yra 18 mg rivastigmino.
 - Prometax 13,3 mg/24 h transderminis pleistras: kiekvienas transderminis pleistras per 24 valandas atpalaiduoja 13,3 mg rivastigmino; viename 15 cm² pleistre yra 27 mg rivastigmino.
- Pagalbinės medžiagos yra: lakuota polietileno tereftalato plėvelė, alfa tokoferolis, poli(butylmetakrilatas, metilmetakrilatas), akrilinis kopolimeras, silikono alyva, dimetikonas, dengta fluoropolimeru poliesterio plėvelė.

Prometax išvaizda ir kiekis pakuotėje

Transderminis pleistras yra plonas, sudarytas iš trijų sluoksnių. Išorinis sluoksnis yra rusvai gelsvos spalvos su vienu iš šių įrašų:

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

Kiekvienas transderminis pleistras įpakotas atskirame paketėlyje. Pakuotėje yra 7 arba 30 paketėlių, sudėtinėje pakuotėje yra 60 arba 90 paketėlių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.