

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 1,5 mg capsule
Prometax 3,0 mg capsule
Prometax 4,5 mg capsule
Prometax 6,0 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Prometax 1,5 mg capsule

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la rivastigmină 1,5 mg.

Prometax 3,0 mg capsule

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la rivastigmină 3,0 mg.

Prometax 4,5 mg capsule

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la rivastigmină 4,5 mg.

Prometax 6,0 mg capsule

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la rivastigmină 6,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Prometax 1,5 mg capsule

Capsule cu capac și corp de culoare galbenă inscripționate pe corp „ENA 713 1,5 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Prometax 3,0 mg capsule

Capsule cu capac și corp de culoare portocalie inscripționate pe corp „ENA 713 3 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Prometax 4,5 mg capsule

Capsule cu capac și corp de culoare roșie inscripționate pe corp „ENA 713 4,5 mg” cu cerneală albă, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Prometax 6,0 mg capsule

Capsule cu capac de culoare roșie și corp de culoare portocalie inscripționate pe corp „ENA 713 6 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței Alzheimer.
Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței la pacienții cu boala Parkinson idiopatică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și urmărit de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer sau demenței asociate bolii Parkinson. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoțitor care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient.

Doze

Rivastigmina trebuie administrată de două ori pe zi, la masa de dimineață și la masa de seară. Capsulele trebuie înghițite întregi.

Doza inițială

1,5 mg de două ori pe zi.

Stabilirea dozei

Doza inițială este de 1,5 mg de două ori pe zi. Dacă această doză este bine tolerată după minim două săptămâni de tratament, doza poate fi crescută la 3 mg de două ori pe zi. De asemenea, creșteri ulterioare ale dozei la 4,5 mg și apoi 6 mg de două ori pe zi trebuie să se bazeze pe toleranța bună a dozei curente și pot fi luate în considerare după minimum două săptămâni de tratament cu doza respectivă.

Dacă pe parcursul tratamentului se observă reacții adverse (de exemplu greață, vărsături, dureri abdominale sau pierderea apetitului alimentar), scădere în greutate sau agravarea simptomelor extrapiramidale (de exemplu tremor) la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson, acestea pot fi rezolvate prin neadministrarea uneia sau mai multor doze. Dacă reacțiile adverse persistă, doza zilnică trebuie redusă temporar la nivelul dozei anterioare bine tolerate sau tratamentul poate fi întrerupt.

Doza de întreținere

Doza eficace este de 3 până la 6 mg de două ori pe zi; pentru a obține beneficiul terapeutic maxim, pacienții trebuie să utilizeze cea mai mare doză bine tolerată. Doza maximă zilnică recomandată este de 6 mg de două ori pe zi.

Tratamentul de întreținere poate fi continuat atât timp cât există un beneficiu terapeutic pentru pacient. Prin urmare, beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat în mod regulat, mai ales la pacienții tratați cu doze mai mici de 3 mg de două ori pe zi. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreținere, ritmul de atenuare a simptomelor de demență ale pacientului nu s-a modificat în mod favorabil, tratamentul trebuie întrerupt. De asemenea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului și atunci când evidența beneficiului terapeutic nu mai există.

Răspunsul individual la rivastigmină nu poate fi anticipat. Cu toate acestea, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la pacienții cu boala Parkinson și demență moderată. În mod similar, un efect mai puternic a fost observat la pacienții cu boala Parkinson și halucinații vizuale (vezi pct. 5.1).

Efectul terapeutic nu a fost studiat în studii placebo-controlate cu o durată mai mare de 6 luni.

Re-inițierea tratamentului

Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reînceput cu o doză de 1,5 mg de două ori pe zi. Apoi, stabilirea dozei trebuie realizată așa cum este descris mai sus.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, ușoară până la moderată. Totuși, datorită expunerii crescute în cadrul acestor populații trebuie urmate cu strictețe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală deoarece pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse în funcție de doză. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, Prometax capsule poate fi utilizat la această categorie de pacienți cu condiția unei monitorizări atente (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Prometax nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, rivastigmină, alți derivați carbamați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de reacții adverse la locul de aplicare care sugerează dermatita de contact alergică la aplicarea plasturei cu rivastigmină (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În general, incidența și severitatea reacțiilor adverse crește la doze mai mari. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reinițiat cu 1,5 mg de două ori pe zi, pentru a reduce posibilitatea apariției reacțiilor adverse (de exemplu vărsături).

Pot apărea reacții adverse cutanate la locul de aplicare a plasturei cu rivastigmină, care sunt, de obicei, ușoare sau moderate ca intensitate. Aceste reacții nu sunt un indiciu al sensibilizării. Cu toate acestea, utilizarea plasturei cu rivastigmină poate conduce la apariția dermatitei de contact alergice.

Trebuie suspectată dermatita de contact alergică dacă reacțiile apărute la locul de aplicare depășesc dimensiunea plasturei, dacă există dovezi ale unei reacții locale mai intense (de exemplu eritem extins, edem, papule, vezicule) și dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plasturei. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienților care dezvoltă reacții adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plasurele cu rivastigmină și care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină cu administrare orală numai după efectuarea testelor la alergii cu rezultate negative și sub atentă supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienți sensibilizați la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plasure să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

Au existat raportări rare de după punerea pe piață ale pacienților care au prezentat dermatită alergică (diseminată) la administrarea de rivastigmină, indiferent de calea de administrare (orală, transdermică). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie să fie instruiți ca atare.

Stabilirea dozei: Reacții adverse (de exemplu hipertensiune arterială și halucinații la pacienții cu demență Alzheimer și agravarea simptomelor extrapiramidale, în special tremor, la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson) au fost observate la scurt timp după creșterea dozei. Acestea pot să răspundă la o reducere a dozei. În alte cazuri, Prometax a fost întrerupt (vezi pct. 4.8).

Tulburările gastro-intestinale cum sunt greața vărsăturile și diareea apar în funcție de doză și pot să

apară în special la începutul tratamentului și/sau la creșterea dozei (vezi pct. 4.8). Aceste reacții adverse apar mai frecvent la femei. Pacienții care prezintă semne sau simptome de deshidratare, ca urmare a vărsăturilor sau diareei prelungite, pot fi tratați cu fluide administrate intravenos și reducerea dozei sau întreruperea tratamentului dacă acestea sunt recunoscute și tratate prompt. Deshidratarea poate fi asociată cu efecte grave.

Pacienții cu boala Alzheimer pot să scadă în greutate. Inhibitorii de colinesterază, inclusiv rivastigmina, au fost asociați cu scăderea în greutate la acești pacienți. În timpul tratamentului trebuie monitorizată greutatea pacientului.

În cazul vărsăturilor severe asociate tratamentului cu rivastigmină, trebuie făcute ajustări adecvate ale dozei, conform recomandărilor de la pct. 4.2. Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au apărut mai ales după creșteri ale dozei sau la doze mari de rivastigmină.

La pacienții cărora li s-au administrat anumite medicamente inhibitoare de colinesterază, inclusiv rivastigmină poate apărea prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă. Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente personale sau cu istoric heredo-colateral familial de prelungire a intervalului QTc sau cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu, cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor. De asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (ECG). (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Trebuie acționat cu prudență când se administrează rivastigmină pacienților cu boala nodului sinusal sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8).

Rivastigmina poate determina creșterea secreției gastrice acide. Trebuie acționat cu prudență la tratarea pacienților cu ulcer gastric sau duodenal sau pacienților predispuși la aceste afecțiuni.

Inhibitorii de colinesterază trebuie prescriși cu precauție la pacienții cu istoric de astm bronșic sau boli pulmonare obstructive.

Colinomimeticele pot induce sau agrava obstrucția urinară și crizele convulsive. Se recomandă prudență în tratarea pacienților predispuși la astfel de boli.

Nu a fost investigată utilizarea rivastigminei la pacienții cu demență Alzheimer severă sau asociată bolii Parkinson, altor tipuri de demență sau altor tipuri de tulburări de memorie (de exemplu declinul cognitiv asociat cu vârsta) și de aceea nu se recomandă utilizarea la aceste grupe de pacienți.

Asemenea altor colinomimetice, rivastigmina poate exacerba sau induce simptome extrapiramidale. Agravarea (inclusiv bradichinezie, dischinezie, tulburări de mers) și o incidență crescută sau severitate crescută a tremorului au fost observate la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au dus la întreruperea administrării rivastigminei în unele cazuri (de exemplu întreruperi datorate tremorului 1,7% cu rivastigmină comparativ cu 0% cu placebo). În cazul acestor reacții adverse este recomandată monitorizarea clinică.

Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse (vezi pct. 4.2 și 5.2). Trebuie respectate cu strictețe recomandările privind ajustarea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, Prometax poate fi utilizat la acest grup de pacienți, dar este necesară monitorizarea atentă a acestora.

Pacienții cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacții adverse și e mai probabil ca

aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ca inhibitor de colinesterază, rivastigmina poate potența în timpul anesteziei efectele miorelaxanțelor de tip succinilcolină. Se recomandă prudență în alegerea anesteziei. Dacă este cazul, se poate avea în vedere posibilitatea ajustării dozei sau întreruperea temporară a tratamentului.

Având în vedere efectele farmacodinamice și reacțiile adverse suplimentare, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanțe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acțiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu, oxibutinină, tolterodină).

Au fost raportate reacții adverse suplimentare care au dus la apariția bradicardiei (care poate duce la sincopă) la administrarea concomitentă a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) și a rivastigminei. Se anticipează că beta-blocantele cardiovasculare vor fi asociate cu cel mai ridicat risc; totuși, au fost primite și raportări de la pacienții care utilizează alte beta-blocante. Prin urmare, trebuie procedat cu precauție când rivastigmina este combinată cu beta-blocante și alte medicamente pentru tratarea bradicardiei (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagoniști ai canalelor de calciu, glicozide digitale, pilocarpină).

Deoarece bradicardia constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, combinația de rivastigmină și medicamente care induc prelungirea intervalului QT sau torsada vârfurilor, cum sunt antipsihoticele, și anume unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină IV, halofantrîn, mizolastin, metadonă, pentamidină și moxifloxacină, trebuie observată cu precauție și, de asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (EKG).

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între rivastigmină și digoxină, warfarină, diazepam sau fluoxetină în studiile la voluntari sănătoși. Creșterea timpului de protrombină, indusă de warfarină, nu este afectată de administrarea de rivastigmină. Nu au fost observate efecte imprevizibile asupra conducerii intracardice după administrarea concomitentă de digoxină și rivastigmină.

Având în vedere calea de metabolizare, interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, deși rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediată de butirilcolinesterază a altor substanțe.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metabolizii acesteia au traversat placenta. Nu se cunoaște dacă acest lucru are loc și la om. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femeile gravide. În studii peri/postnatale la șobolan, s-a observat o creștere a timpului de gestație. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La animale, rivastigmina se excretă în lapte. Nu se cunoaște dacă rivastigmina se excretă și în laptele matern la om. Prin urmare, femeile aflate în tratament cu rivastigmină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere la șobolan (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacității de a conduce vehicule sau poate

compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau la creșterea dozei. Prin urmare, rivastigmina are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe a pacienților cu demență, tratați cu rivastigmină, trebuie să fie evaluată periodic de către medicul curant.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate sunt cele gastro-intestinale, inclusiv greață (38%) și vărsături (23%), în special în timpul stabilirii dozei. În studiile clinice, s-a observat că femeile sunt mai predispuse decât bărbații la reacții adverse gastro-intestinale și la scădere în greutate.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din tabelul 1 și tabelul 2 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse, prezentate în tabelul 1, au fost cumulate de la pacienții cu demență Alzheimer tratată cu Prometax.

Tabelul 1

Infecții și infestări	
Foarte rare	Infecție urinară
Tulburări metabolice și de nutriție	
Foarte frecvente	Anorexie
Frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Cu frecvență necunoscută	Deshidratare
Tulburări psihice	
Frecvente	Coșmaruri
Frecvente	Agitație
Frecvente	Confuzie
Frecvente	Anxietate
Mai puțin frecvente	Insomnie
Mai puțin frecvente	Depresie
Foarte rare	Halucinații
Cu frecvență necunoscută	Agresivitate, agitație
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Amețeală
Frecvente	Cefalee
Frecvente	Somnolență
Frecvente	Tremor
Mai puțin frecvente	Sincopă
Rare	Convulsii
Foarte rare	Simptome extrapiramidale (inclusiv agravarea bolii Parkinson)
Cu frecvență necunoscută	Pleurotonus (sindromul Pisa)
Tulburări cardiace	
Rare	Angină pectorală
Foarte rare	Aritmii (de exemplu bradicardie, bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și tahicardie)
Cu frecvență necunoscută	Boala nodului sinusal

Tulburări vasculare	
Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Foarte frecvente	Vărsături
Foarte frecvente	Diaree
Frecvente	Dureri abdominale și dispepsie
Rare	Ulcer gastric și duodenal
Foarte rare	Hemoragie gastro-intestinală
Foarte rare	Pancreatită
Cu frecvență necunoscută	Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.4).
Tulburări hepatobiliare	
Mai puțin frecvente	Valori crescute ale testelor funcției hepatice
Cu frecvență necunoscută	Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Hiperhidroză
Rare	Erupție cutanată tranzitorie
Cu frecvență necunoscută	Prurit, dermatită alergică (diseminată)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Oboseală și astenie
Frecvente	Stare generală de rău
Mai puțin frecvente	Căderi
Investigații diagnostice	
Frecvente	Scădere în greutate

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate cu Prometax plasturi transdermici: delir, pirexie, apetit alimentar scăzut, incontinență urinară (frecvente), hiperactivitate psihomotorie (mai puțin frecvente), eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (cu frecvență necunoscută).

Tabelul 2 indică reacțiile adverse raportate la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson, tratați cu Prometax capsule.

Tabelul 2

Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Apetit alimentar scăzut
Frecvente	Deshidratare
Tulburări psihice	
Frecvente	Insomnie
Frecvente	Anxietate
Frecvente	Halucinații vizuale
Frecvente	Depresie
Frecvente	Agitație
Cu frecvență necunoscută	Agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Tremor
Frecvente	Amețeală
Frecvente	Somnolență
Frecvente	Cefalee
Frecvente	Boala Parkinson (agravare)
Frecvente	Bradichinezie
Frecvente	Dischinezie
Frecvente	Hipochinezie
Frecvente	Rigiditate Cogwheel
Mai puțin frecvente	Distonie
Cu frecvență necunoscută	Pleurotonus (sindromul Pisa)

Tulburări cardiace	
Frecvente	Bradycardie
Mai puțin frecvente	Fibrilație atrială
Mai puțin frecvente	Bloc atrio-ventricular
Cu frecvență necunoscută	Boala nodului sinusal
Tulburări vasculare	
Frecvente	Hipertensiune arterială
Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Foarte frecvente	Vărsături
Frecvente	Diaree
Frecvente	Dureri abdominale și dispepsie
Frecvente	Hipersecreție salivară
Tulburări hepatobiliare	
Cu frecvență necunoscută	Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Hiperhidroză
Cu frecvență necunoscută	Dermatită alergică (diseminată)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Foarte frecvente	Căderi
Frecvente	Oboseală și astenie
Frecvente	Tulburări de mers
Frecvente	Mers caracteristic bolii Parkinson

A fost observată următoarea reacție adversă în cadrul unui studiu la pacienți cu demență asociată cu boala Parkinson tratată cu Prometax plasturi transdermici: agitație (frecvente).

Tabelul 3 prezintă numărul și procentajul de pacienți din studiul clinic specific cu durata de 24 de săptămâni realizat cu Prometax la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson cu evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene.

Tabelul 3

Evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson	Prometax n (%)	Placebo n (%)
Total pacienți studiați	362 (100)	179 (100)
Total pacienți cu evenimente adverse pre-definite	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Cădere	21 (5,8)	11 (6,1)
Boala Parkinson (agravare)	12 (3,3)	2 (1,1)
Hipersecreție salivară	5 (1,4)	0
Dischinezie	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipochinezie	1 (0,3)	0
Tulburări de mișcare	1 (0,3)	0
Bradichinezie	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonie	3 (0,8)	1 (0,6)
Tulburări de mers	5 (1,4)	0
Rigiditate musculară	1 (0,3)	0
Tulburări de echilibru	3 (0,8)	2 (1,1)
Rigiditate musculo-scheletică	3 (0,8)	0
Frisoane	1 (0,3)	0
Disfuncție motorie	1 (0,3)	0

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental nu au fost asociate cu nici un semn clinic sau simptom și aproape toți pacienții implicați au continuat tratamentul cu rivastigmină la 24 ore de la administrarea supradozei.

A fost raportată toxicitate colinergică, cu simptome muscarinice care sunt observate în caz de intoxicații moderate, de exemplu, mioză, eritem, tulburări digestive, inclusiv durere abdominală, greață, vărsături și diaree, bradicardie, bronhospasm și secreții bronșice crescute, hiperhidroză, urinare și/sau defectare involuntare, lacrimație, hipotensiune arterială și hipersecreție salivară.

În cazurile mai severe, pot apărea efecte nicotinic, cum sunt slăbiciune musculară, fasciculații, crize convulsive și stop respirator, cu posibil rezultat letal.

Suplimentar, după punerea pe piață, au existat cazuri de amețeli, tremor, cefalee, somnolență, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinații și stare generală de rău.

Tratament

Deoarece rivastigmina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 1 oră și o durată de inhibare a acetilcolinesterazei de aproximativ 9 ore, se recomandă ca, în cazurile de supradozaj asimptomatic, să nu se mai administreze doze ulterioare de rivastigmină în următoarele 24 ore. În supradozajul însoțit de greață și vărsături severe, trebuie avută în vedere utilizarea de antiemetice. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic pentru alte reacții adverse.

În supradozajul masiv, poate fi utilizată atropina. Se recomandă administrarea intravenoasă a unei doze inițiale de 0,03 mg sulfat de atropină/kg, continuându-se cu doze în funcție de răspunsul clinic. Nu este recomandată utilizarea scopolaminei ca antidot.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

Rivastigmina este un inhibitor de acetil- și butirilcolinesterază, de tip carbamat, presupunându-se a facilita neurotransmisia colinergică prin încetinirea metabolizării acetilcolinei eliberate de neuronii colinergici integri funcțional. Astfel, rivastigmina poate avea un efect de ameliorare în deficitul cognitiv mediat colinergic al demenței asociate bolii Alzheimer și bolii Parkinson.

Rivastigmina interacționează cu enzimele sale țintă prin formarea unui complex covalent care inactivează temporar enzimele. La voluntarii tineri, sănătoși, o doză orală de 3 mg scade activitatea acetilcolinesterazei (AChE) în LCR cu aproximativ 40% în primele 1,5 ore după administrare. Activitatea enzimei revine la nivelul inițial după aproximativ 9 ore de la atingerea efectului inhibitor maxim. La pacienții cu boala Alzheimer, inhibarea AChE în LCR de către rivastigmină a fost dependentă de doză până la 6 mg administrate de două ori pe zi, cea mai mare doză testată. Inhibarea activității butirilcolinesterazei în LCR, la 14 pacienți cu Alzheimer tratați cu rivastigmină, a fost similară cu cea a acetilcolinesterazei.

Studii clinice privind demența Alzheimer

Eficacitatea rivastigminei a fost stabilită prin utilizarea a trei metode de determinare independente, specifice, care au fost evaluate la intervale regulate în timpul perioadelor de tratament de 6 luni. Acestea includ ADAS-Cog. (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus (Analiza modificărilor percepute de clinician pe bază de interviu-Plus), o apreciere globală, generală a medicului asupra pacientului, care include informații de la însoțitor) și PDS (Progressive Deterioration Scale (Scala deteriorării progresive), o evaluare standardizată pe baza informațiilor obținute de la însoțitor asupra abilității pacientului de a desfășura activități ale vieții zilnice, cum sunt igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activități casnice cum sunt cumpărături, păstrarea capacității de a se orienta singur în împrejurimi, precum și implicarea în activități legate de finanțe, etc.).

Pacienții studiați au obținut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination - examinare a stării psihice minimale) cuprins între 10 și 24.

În tabelul 4 de mai jos sunt prezentate rezultatele cumulate, pentru pacienții cu răspuns relevant clinic, obținute din două studii cu doze variabile, extrase din trei studii pivot, multicentrice, pe parcursul a 26 de săptămâni, la pacienții cu demență Alzheimer ușoară spre moderat-severă. În aceste studii, ameliorarea relevantă clinic a fost definită *a priori* prin cel puțin 4 puncte ameliorare la testul ADAS-Cog., ameliorare la testul CIBIC-Plus sau cel puțin 10% ameliorare la testul PDS.

În plus, în același tabel este prezentată o definiție ulterioară a răspunsurilor. Definiția secundară a răspunsului a necesitat o ameliorare de 4 puncte sau mai mare la testul ADAS-Cog., fără înrăutățire la testul CIBIC-Plus și fără înrăutățire la PDS. Doza zilnică medie reală pentru cei care au răspuns la tratament, în grupul cu administrare de 6-12 mg, corespunzătoare acestei definiții, a fost 9,3 mg. Este important de notat că scalele folosite pentru această indicație variază și compararea directă a rezultatelor pentru diferite medicamente nu este validă.

Tabelul 4

Măsurarea răspunsului	Pacienți cu răspuns clinic semnificativ (%)			
	Intenție de tratament		Ultima observație efectuată	
	Rivastigmină 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmină 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: ameliorare de cel puțin 4 puncte	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: ameliorare	29***	18	32***	19
PDS: ameliorare de cel puțin 10%	26***	17	30***	18
Ameliorare de 4 puncte pentru ADAS-Cog fără înrăutățirea CIBIC-Plus și PDS	10*	6	12**	6

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

Studii clinice în demența asociată bolii Parkinson

Eficacitatea rivastigminei în demența asociată bolii Parkinson a fost demonstrată într-un studiu principal, multicentric, dublu-orb, placebo-controlat, de 24 săptămâni și faza sa de extensie deschisă de 24 săptămâni. Pacienții implicați în acest studiu au avut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination) cuprins între 10 și 24. Eficacitatea a fost stabilită prin utilizarea a două scale independente care au fost evaluate la intervale regulate în timpul unei perioade de tratament de 6 luni, după cum se

poate observa în tabelul 5 de mai jos: ADAS-Cog, sistem de testare ce măsoară ariile funcției cognitive și determinarea globală ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change – Studiu Cooperativ al Bolii Alzheimer – Impresia globală de schimbare a clinicianului).

Tabelul 5

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebo
Populația ITT + RDO	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Valoarea inițială medie ± DS	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Nu e cazul	Nu e cazul
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	2,88 ¹		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 ¹		0,007 ²	
Populația ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Valoarea inițială medie ± DS	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Nu e cazul	Nu e cazul
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	3,54 ¹		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 ¹		<0,001 ²	

¹ Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

² Date medii prezentate pentru analiza absolută de conveniență, efectuată utilizând testul van Elteren ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs - Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit; LOCF: Last Observation Carried Forward - Ultima observație efectuată

Deși un efect al tratamentului a fost demonstrat în populația de studiu în ansamblu, datele au sugerat faptul că un efect mai puternic al tratamentului, comparativ cu placebo, a fost observat în subgrupul de pacienți cu demență moderată asociată bolii Parkinson. În mod similar, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la acei pacienții cu halucinații vizuale (vezi tabelul 6).

Tabelul 6

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo
	Pacienți cu halucinații vizuale		Pacienți fără halucinații vizuale	
Populația ITT + RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Valoarea inițială medie ± DS	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Modificare medie la	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9

24 săptămâni ± DS Diferența tratamentului ajustat Valoarea p comparativ cu placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienți cu demență moderată (MMSE 10-17)		Pacienți cu demență ușoară (MMSE 18-24)	
Populația ITT + RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Valoarea inițială medie ± DS	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Diferența tratamentului ajustat	4,73 ¹		2,14 ¹	
Valoarea p comparativ cu placebo	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Prometax la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer și în tratamentul demenței la pacienți cu boala Parkinson idiopatică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rivastigmina se absoarbe rapid și complet. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 1 oră. Ca urmare a interacțiunii dintre rivastigmină și enzima sa „țintă”, creșterea biodisponibilității este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât era de așteptat prin creșterea dozei. Biodisponibilitatea absolută după o doză de 3 mg este de aproximativ 36%±13%. Administrarea rivastigminei împreună cu alimente întârzie absorbția (t_{max}) cu 90 minute și scade C_{max} și crește ASC cu aproximativ 30%.

Distribuție

Legarea de proteine a rivastigminei este de aproximativ 40%. Ea traversează rapid bariera hemato-encefalică și are un volum aparent de distribuție de 1,8-2,7 l/kg.

Metabolizare

Rivastigmina este metabolizată rapid și extensiv (timpul de înjumătățire plasmatică aproximativ 1 oră), în principal prin hidroliza mediată de colinesterază, până la un metabolit decarbamilat. *In vitro*, acest metabolit inhibă în foarte mică măsură acetilcolinesteraza (<10%).

Pe baza studiilor *in vitro*, nu se anticipează nicio interacțiune farmacocinetică la administrarea medicamentelor metabolizate de către următoarele izoenzime ale citocromilor: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 sau CYP2B6. Pe baza datelor obținute din studiile la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minimal implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ 130 l/h după o doză de 0,2 mg administrată intravenos și scade la 70 l/h după o doză de 2,7 mg administrată intravenos.

Eliminare

Nu s-a detectat în urină rivastigmină nemetabolizată; excreția renală a metaboliților este principala cale de eliminare. După administrarea de ^{14}C -rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă și aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale. Rivastigmina sau metabolitul decarbamilat nu se acumulează la pacienții cu boala Alzheimer.

O analiză populațională farmacocinetică a evidențiat faptul că utilizarea nicotinei crește clearance-ul oral al rivastigminei cu 23% la pacienții cu boala Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători), în urma administrării rivastigminei sub formă de capsule orale, în doze de până la 12 mg/zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Deși biodisponibilitatea rivastigminei este mai mare la vârstnici decât la voluntarii tineri sănătoși, studiile la pacienții cu Alzheimer cu vârste cuprinse între 50 și 92 ani au demonstrat că biodisponibilitatea nu se modifică în funcție de vârstă.

Insuficiență hepatică

$C_{\max}$ a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare și ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată decât la subiecții sănătoși.

Insuficiență renală

$C_{\max}$ și ASC ale rivastigminei au fost mai mult de două ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată comparativ cu subiecții sănătoși; cu toate acestea, nu s-au înregistrat modificări ale $C_{\max}$ și ASC ale rivastigminei la pacienții cu insuficiență renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la șobolan, șoarece și câine au indicat numai efecte asociate unei acțiuni farmacologice exagerate. Nu a fost observată toxicitate specifică de organ. În studiile la animale nu au putut fi stabilite limite de siguranță privind expunerea la om, deoarece studiile la animale au o anumită sensibilitate.

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* și *in vivo*, cu excepția testului de aberații cromozomiale ale limfocitelor periferice umane la doze de 10^4 ori mai mari decât expunerea clinică maximă. Testul micronucleelor *in vivo* a fost negativ. De asemenea, principalul metabolit NAP226-90 nu a evidențiat un potențial genotoxic.

Studiile efectuate la șoareci și șobolani nu au pus în evidență efectul carcinogenetic al rivastigminei la doza maximă tolerată, deși expunerea la rivastigmină și metaboliții săi a fost mai scăzută decât la om. Când s-a corelat cu suprafața corporală, expunerea la rivastigmină și metaboliții săi a fost aproximativ echivalentă cu doza umană maximă recomandată de 12 mg/zi; cu toate acestea, comparativ cu doza umană maximă, la animale s-a obținut o doză de 6 ori mai mare.

La animale, rivastigmina traversează placenta și se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de șobolan și iepure nu au indicat potențial teratogen în ceea ce privește rivastigmina. În studiile cu administrare orală la șobolani masculi și femele, nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere nici la genitori, nici la puii acestora.

Într-un studiu la iepure, a fost identificată posibilitatea apariției unei iritații ușoare la nivelul ochilor/mucoaselor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Gelatină
Stearat de magneziu
Hipromeloză
Celuloză microcristalină
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Oxid galben de fer (E172)
Oxid roșu de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)
Shellac

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din suport transparent din PVC cu folie de acoperire albastră a 14 capsule. Fiecare cutie conține 28, 56 sau 112 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Prometax 1,5 mg capsule

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg capsule

EU/1/98/092/004-6

Prometax 4,5 mg capsule

EU/1/98/092/007-9

Prometax 6,0 mg capsule

EU/1/98/092/010-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04 decembrie 1998

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 mai 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 2 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la rivastigmină 2 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut

Fiecare 3 ml soluție orală conține benzoat de sodiu 3 mg (E211).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție galbenă, transparentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței Alzheimer.

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței la pacienții cu boala Parkinson idiopatică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și urmărit de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer sau demenței asociate bolii Parkinson. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoțitor care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient.

Doze

Rivastigmina soluție orală trebuie administrată de două ori pe zi, la masa de dimineață și la masa de seară. Cantitatea de soluție prescrisă va fi extrasă din recipient utilizând seringă pentru dozare orală, furnizată. Rivastigmina soluție orală poate fi înghițită direct din seringă. Rivastigmina soluție orală și rivastigmina capsule se pot substitui reciproc, în doze egale.

Doza inițială

1,5 mg de două ori pe zi.

Stabilirea dozei

Doza inițială este de 1,5 mg de două ori pe zi. Dacă această doză este bine tolerată după minim două săptămâni de tratament, doza poate fi crescută la 3 mg de două ori pe zi. De asemenea, creșteri ulterioare ale dozei la 4,5 mg și apoi 6 mg de două ori pe zi trebuie să se bazeze pe toleranța bună a dozei curente și pot fi luate în considerare după minimum două săptămâni de tratament cu doza respectivă.

Dacă pe parcursul tratamentului se observă reacții adverse (de exemplu greață, vărsături, dureri abdominale sau pierderea apetitului alimentar), scădere în greutate sau agravarea simptomelor extrapiramidale (de exemplu tremor) la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson, acestea pot fi

rezolvate prin neadministrarea uneia sau mai multor doze. Dacă reacțiile adverse persistă, doza zilnică trebuie redusă temporar la nivelul dozei anterioare bine tolerate sau tratamentul poate fi întrerupt.

Doza de întreținere

Doza eficace este de 3 până la 6 mg de două ori pe zi; pentru a obține beneficiul terapeutic maxim, pacienții trebuie să utilizeze cea mai mare doză bine tolerată. Doza maximă zilnică recomandată este de 6 mg de două ori pe zi.

Tratamentul de întreținere poate fi continuat atât timp cât există un beneficiu terapeutic pentru pacient. Prin urmare, beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat în mod regulat, mai ales la pacienții tratați cu doze mai mici de 3 mg de două ori pe zi. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreținere, ritmul de atenuare a simptomelor de demență ale pacientului nu s-a modificat în mod favorabil, tratamentul trebuie întrerupt. De asemenea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului și atunci când evidența beneficiului terapeutic nu mai există.

Răspunsul individual la rivastigmină nu poate fi anticipat. Cu toate acestea, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la pacienții cu boala Parkinson și demență moderată. În mod similar, un efect mai puternic a fost observat la pacienții cu boala Parkinson și halucinații vizuale (vezi pct. 5.1).

Efectul terapeutic nu a fost studiat în studii placebo-controlate cu o durată mai mare de 6 luni.

Re-inițierea tratamentului

Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reînceput cu o doză de 1,5 mg de două ori pe zi. Apoi, stabilirea dozei trebuie realizată așa cum este descris mai sus.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, ușoară până la moderată. Totuși, datorită expunerii crescute în cadrul acestor populații trebuie urmate cu strictețe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală deoarece pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse în funcție de doză. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, Prometax capsule poate fi utilizat la această categorie de pacienți cu condiția unei monitorizări atente (vezi punctul 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Prometax nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți ani în tratamentul demenței Alzheimer.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, rivastigmină, alți derivați carbamați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de reacții adverse la locul de aplicare care sugerează dermatita de contact alergică la aplicarea plasturelui cu rivastigmină (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În general, incidența și severitatea reacțiilor adverse crește la doze mai mari. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reinițiat cu 1,5 mg de două ori pe zi, pentru a reduce posibilitatea apariției reacțiilor adverse (de exemplu vărsături).

Pot apărea reacții adverse cutanate la locul de aplicare a plasturelui cu rivastigmină, care sunt, de obicei, ușoare sau moderate ca intensitate. Aceste reacții nu sunt un indiciu al sensibilizării. Cu toate acestea, utilizarea plasturelui cu rivastigmină poate conduce la apariția dermatitei de contact alergice.

Trebuie suspectată dermatita de contact alergică dacă reacțiile apărute la locul de aplicare depășesc dimensiunea plăsturelui, dacă există dovezi ale unei reacții locale mai intense (de exemplu eritem extins, edem, papule, vezicule) și dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plăsturelui. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienților care dezvoltă reacții adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plăsturele cu rivastigmină și care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină cu administrare orală numai după efectuarea testelor la alergii cu rezultate negative și sub atentă supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienți sensibilizați la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plăsture să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

Au existat raportări rare de după punerea pe piață ale pacienților care au prezentat dermatită alergică (diseminată) la administrarea de rivastigmină, indiferent de calea de administrare (orală, transdermică). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie să fie instruiți ca atare.

Stabilirea dozei: Reacții adverse (de exemplu hipertensiune arterială și halucinații la pacienții cu demență Alzheimer și agravarea simptomelor extrapiramidale, în special tremor, la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson) au fost observate la scurt timp după creșterea dozei. Acestea pot să răspundă la o reducere a dozei. În alte cazuri, Prometax a fost întrerupt (vezi pct. 4.8).

Tulburările gastro-intestinale cum sunt greața vărsăturile și diareea apar în funcție de doză și pot să apară în special la începutul tratamentului și/sau la creșterea dozei (vezi pct. 4.8). Aceste reacții adverse apar mai frecvent la femei. Pacienții care prezintă semne sau simptome de deshidratare, ca urmare a vărsăturilor sau diareei prelungite, pot fi tratați cu fluide administrate intravenos și reducerea dozei sau întreruperea tratamentului dacă acestea sunt recunoscute și tratate prompt. Deshidratarea poate fi asociată cu efecte grave.

Pacienții cu boala Alzheimer pot să scadă în greutate. Inhibitorii de colinesterază, inclusiv rivastigmina, au fost asociați cu scăderea în greutate la acești pacienți. În timpul tratamentului trebuie monitorizată greutatea pacientului.

În cazul vărsăturilor severe asociate tratamentului cu rivastigmină, trebuie făcute ajustări adecvate ale dozei, conform recomandărilor de la pct. 4.2. Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au apărut mai ales după creșteri ale dozei sau la doze mari de rivastigmină.

La pacienții cărora li s-au administrat anumite medicamente inhibitoare de colinesterază, inclusiv rivastigmină poate apărea prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă. Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente personale sau heredo-colaterale de prelungire a intervalului QTc sau cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu, cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor. De asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (ECG). (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Trebuie acționat cu prudență când se administrează rivastigmină pacienților cu boala nodului sinusal sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8).

Rivastigmina poate determina creșterea secreției gastrice acide. Trebuie acționat cu prudență la tratarea pacienților cu ulcer gastric sau duodenal sau pacienților predispuși la aceste afecțiuni.

Inhibitorii de colinesterază trebuie prescriși cu precauție la pacienții cu istoric de astm bronșic sau boli pulmonare obstructive.

Colinomimeticele pot induce sau agrava obstrucția urinară și crizele convulsive. Se recomandă prudență în tratarea pacienților predispuși la astfel de boli.

Nu a fost investigată utilizarea rivastigminei la pacienții cu demență Alzheimer severă sau asociată bolii Parkinson, altor tipuri de demență sau altor tipuri de tulburări de memorie (de exemplu declinul cognitiv asociat cu vârsta) și de aceea nu se recomandă utilizarea la aceste grupe de pacienți.

Asemenea altor colinomimetice, rivastigmina poate exacerba sau induce simptome extrapiramidale. Agravarea (inclusiv bradichinezie, dischinezie, tulburări de mers) și o incidență crescută sau severitate crescută a tremorului au fost observate la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au dus la întreruperea administrării rivastigminei în unele cazuri (de exemplu întreruperi datorate tremorului 1,7% cu rivastigmină comparativ cu 0% cu placebo). În cazul acestor reacții adverse este recomandată monitorizarea clinică.

Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse (vezi pct. 4.2 și 5.2). Trebuie respectate cu strictețe recomandările privind ajustarea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, Prometax poate fi utilizat la acest grup de pacienți, dar este necesară monitorizarea atentă a acestora.

Pacienții cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacții adverse și e mai probabil ca aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

Excipienți cu efect cunoscut

Unul din excipienții Prometax soluție orală este benzoatul de sodiu (E211). Acidul benzoic este un iritant ușor pentru piele, ochi și mucoase.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ca inhibitor de colinesterază, rivastigmina poate potența în timpul anesteziei efectele miorelaxantelor de tip succinilcolină. Se recomandă prudență în alegerea anesteziei. Dacă este cazul, se poate avea în vedere posibilitatea ajustării dozei sau întreruperea temporară a tratamentului.

Având în vedere efectele farmacodinamice și reacțiile adverse suplimentare, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanțe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acțiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu, oxibutinină, tolterodină).

Au fost raportate reacții adverse suplimentare care au dus la apariția bradicardiei (care poate duce la sincopă) la administrarea concomitentă a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) și a rivastigminei. Se anticipează că beta-blocantele cardiovasculare vor fi asociate cu cel mai ridicat risc; totuși, au fost primite și raportări de la pacienții care utilizează alte beta-blocante. Prin urmare, trebuie procedat cu precauție când rivastigmina este combinată cu beta-blocante și alte medicamente pentru tratarea bradicardiei (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagoniști ai canalelor de calciu, glicozide digitale, pilocarpină).

Deoarece bradicardia constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, combinația de rivastigmină și medicamente care induc torsada vârfurilor sau prelungirea intervalului QT, cum sunt antipsihoticele, și anume unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină IV, halofantrîn, mizolastin, metadonă, pentamidină și moxifloxacină, trebuie

observată cu precauție și, de asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (EKG).

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între rivastigmină și digoxină, warfarină, diazepam sau fluoxetină în studiile la voluntari sănătoși. Creșterea timpului de protrombină, indusă de warfarină, nu este afectată de administrarea de rivastigmină. Nu au fost observate efecte imprevizibile asupra conducerii intracardiacă după administrarea concomitentă de digoxină și rivastigmină.

Având în vedere calea de metabolizare, interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, deși rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediata de butirilcolinesterază a altor substanțe.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metaboliții acesteia au traversat placenta. Nu se cunoaște dacă acest lucru are loc și la om. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femeile gravide. În studii peri/postnatale la șobolan, s-a observat o creștere a timpului de gestație. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La animale, rivastigmina se excretă în lapte. Nu se cunoaște dacă rivastigmina se excretă și în laptele matern la om. Prin urmare, femeile aflate în tratament cu rivastigmină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere la șobolan (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacității de a conduce vehicule sau poate compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau la creșterea dozei. Prin urmare, rivastigmina are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe a pacienților cu demență, tratați cu rivastigmină, trebuie să fie evaluată periodic de către medicul curant.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate sunt cele gastro-intestinale, inclusiv greață (38%) și vărsături (23%), în special în timpul stabilirii dozei. În studiile clinice, s-a observat că femeile sunt mai predispuse decât bărbații la reacții adverse gastro-intestinale și la scădere în greutate.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din tabelul 1 și tabelul 2 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse, prezentate în tabelul 1, au fost cumulate de la pacienții cu demență Alzheimer tratată cu Prometax.

Tabelul 1

Infecții și infestări	
Foarte rare	Infecție urinară
Tulburări metabolice și de nutriție	
Foarte frecvente	Anorexie
Frecvente	Scăderea apetitului alimentar
Cu frecvență necunoscută	Deshidratare
Tulburări psihice	
Frecvente	Coșmaruri
Frecvente	Agitație
Frecvente	Confuzie
Frecvente	Anxietate
Mai puțin frecvente	Insomnie
Mai puțin frecvente	Depresie
Foarte rare	Halucinații
Cu frecvență necunoscută	Agresivitate, agitație
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Amețeală
Frecvente	Cefalee
Frecvente	Somnolență
Frecvente	Tremor
Mai puțin frecvente	Sincopă
Rare	Convulsii
Foarte rare	Simptome extrapiramidale (inclusiv agravarea bolii Parkinson)
Cu frecvență necunoscută	Pleurotonus (sindromul Pisa)
Tulburări cardiace	
Rare	Angină pectorală
Foarte rare	Aritmii (de exemplu bradicardie, bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și tahicardie)
Cu frecvență necunoscută	Boala nodului sinusal
Tulburări vasculare	
Foarte rare	Hipertensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Foarte frecvente	Vărsături
Foarte frecvente	Diaree
Frecvente	Dureri abdominale și dispepsie
Rare	Ulcer gastric și duodenal
Foarte rare	Hemoragie gastro-intestinală
Foarte rare	Pancreatită
Cu frecvență necunoscută	Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.4).
Tulburări hepatobiliare	
Mai puțin frecvente	Valori crescute ale testelor funcției hepatice
Cu frecvență necunoscută	Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Hiperhidroză
Rare	Erupție cutanată tranzitorie
Cu frecvență necunoscută	Prurit, dermatită alergică (diseminată)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Oboseală și astenie
Frecvente	Stare generală de rău
Mai puțin frecvente	Căderi
Investigații diagnostice	
Frecvente	Scădere în greutate

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate cu Prometax plasturi transdermici: delir, pirexie, apetit alimentar scăzut, incontinență urinară (frecvente), hiperactivitate psihomotorie (mai puțin frecvente), eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (cu frecvență necunoscută).

Tabelul 2 indică reacțiile adverse raportate la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson, tratați cu Prometax capsule.

Tabelul 2

Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Apetit alimentar scăzut
Frecvente	Deshidratare
Tulburări psihice	
Frecvente	Insomnie
Frecvente	Anxietate
Frecvente	Halucinații vizuale
Frecvente	Depresie
Frecvente	Agitație
Cu frecvență necunoscută	Agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Tremor
Frecvente	Amețeală
Frecvente	Somnolență
Frecvente	Cefalee
Frecvente	Boala Parkinson (agravare)
Frecvente	Bradichinezie
Frecvente	Dischinezie
Frecvente	Hipochinezie
Frecvente	Rigiditate Cogwheel
Mai puțin frecvente	Distonie
Cu frecvență necunoscută	Pleurotonus (sindromul Pisa)
Tulburări cardiace	
Frecvente	Bradicardie
Mai puțin frecvente	Fibrilație atrială
Mai puțin frecvente	Bloc atrio-ventricular
Cu frecvență necunoscută	Boala nodului sinusal
Tulburări vasculare	
Frecvente	Hipertensiune arterială
Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Foarte frecvente	Vărsături
Frecvente	Diaree
Frecvente	Dureri abdominale și dispepsie
Frecvente	Hipersecreție salivară
Tulburări hepatobiliare	
Cu frecvență necunoscută	Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Hiperhidroză
Cu frecvență necunoscută	Dermatită alergică (diseminată)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Foarte frecvente	Căderi
Frecvente	Oboseală și astenie
Frecvente	Tulburări de mers
Frecvente	Mers caracteristic bolii Parkinson

A fost observată următoarea reacție adversă în cadrul unui studiu la pacienți cu demență asociată cu boala Parkinson tratată cu Prometax plasturi transdermici: agitație (frecvente).

Tabelul 3 prezintă numărul și procentajul de pacienți din studiul clinic specific cu durata de 24 de săptămâni realizat cu Prometax la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson cu evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene.

Tabelul 3

Evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson	Prometax n (%)	Placebo n (%)
Total pacienți studiați	362 (100)	179 (100)
Total pacienți cu evenimente adverse pre-definite	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Cădere	21 (5,8)	11 (6,1)
Boala Parkinson (agravare)	12 (3,3)	2 (1,1)
Hipersecreție salivară	5 (1,4)	0
Dischinezie	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipochinezie	1 (0,3)	0
Tulburări de mișcare	1 (0,3)	0
Bradichinezie	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonie	3 (0,8)	1 (0,6)
Tulburări de mers	5 (1,4)	0
Rigiditate musculară	1 (0,3)	0
Tulburări de echilibru	3 (0,8)	2 (1,1)
Rigiditate musculo-scheletică	3 (0,8)	0
Frisoane	1 (0,3)	0
Disfuncție motorie	1 (0,3)	0

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental nu au fost asociate cu nici un semn clinic sau simptom și aproape toți pacienții implicați au continuat tratamentul cu rivastigmină la 24 ore de la administrarea supradozei.

A fost raportată toxicitate colinergică, cu simptome muscarinice care sunt observate în caz de intoxicații moderate, de exemplu, mioză, eritem, tulburări digestive, inclusiv durere abdominală, greață, vărsături și diaree, bradicardie, bronhospasm și secreții bronșice crescute, hiperhidroză, urinare și/sau defectare involuntare, lacrimație, hipotensiune arterială și hipersecreție salivară.

În cazurile mai severe, pot apărea efecte nicotinic, cum sunt slăbiciune musculară, fasciculații, crize convulsive și stop respirator, cu posibil rezultat letal.

Suplimentar, după punerea pe piață, au existat cazuri de amețeli, tremor, cefalee, somnolență, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinații și stare generală de rău.

Tratament

Deoarece rivastigmina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 1 oră și o durată de inhibare a acetilcolinesterazei de aproximativ 9 ore, se recomandă ca, în cazurile de supradozaj asimptomatic, să nu se mai administreze doze ulterioare de rivastigmină în următoarele 24 ore. În supradozajul însoțit de greață și vărsături severe, trebuie avută în vedere utilizarea de antiemetice. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic pentru alte reacții adverse.

În supradozajul masiv, poate fi utilizată atropina. Se recomandă administrarea intravenoasă a unei doze inițiale de 0,03 mg sulfat de atropină/kg, continuându-se cu doze în funcție de răspunsul clinic. Nu este recomandată utilizarea scopolaminei ca antidot.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

Rivastigmina este un inhibitor de acetil- și butirilcolinesterază, de tip carbamat, presupunându-se a facilita neurotransmisia colinergică prin încetinirea metabolizării acetilcolinei eliberate de neuronii colinergici integri funcțional. Astfel, rivastigmina poate avea un efect de ameliorare în deficitul cognitiv mediat colinergic al demenței asociate bolii Alzheimer și bolii Parkinson.

Rivastigmina interacționează cu enzimele sale țintă prin formarea unui complex covalent care inactivează temporar enzimele. La voluntarii tineri, sănătoși, o doză orală de 3 mg scade activitatea acetilcolinesterazei (AChE) în LCR cu aproximativ 40% în primele 1,5 ore după administrare. Activitatea enzimei revine la nivelul inițial după aproximativ 9 ore de la atingerea efectului inhibitor maxim. La pacienții cu boala Alzheimer, inhibarea AChE în LCR de către rivastigmină a fost dependentă de doză până la 6 mg administrate de două ori pe zi, cea mai mare doză testată. Inhibarea activității butirilcolinesterazei în LCR, la 14 pacienți cu Alzheimer tratați cu rivastigmină, a fost similară cu cea a acetilcolinesterazei.

Studii clinice privind demența Alzheimer

Eficacitatea rivastigminei a fost stabilită prin utilizarea a trei metode de determinare independente, specifice, care au fost evaluate la intervale regulate în timpul perioadelor de tratament de 6 luni. Acestea includ ADAS-Cog. (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus (Analiza modificărilor percepute de clinician pe bază de interviu-Plus), o apreciere globală, generală a medicului asupra pacientului, care include informații de la însoțitor) și PDS (Progressive Deterioration Scale (Scala deteriorării progresive), o evaluare standardizată pe baza informațiilor obținute de la însoțitor asupra abilității pacientului de a desfășura activități ale vieții zilnice, cum sunt igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activități casnice cum sunt cumpărături, păstrarea capacității de a se orienta singur în împrejurimi, precum și implicarea în activități legate de finanțe, etc.).

Pacienții studiați au obținut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination - examinare a stării psihice minimale) cuprins între 10 și 24.

În tabelul 4 de mai jos sunt prezentate rezultatele cumulate, pentru pacienții cu răspuns relevant clinic, obținute din două studii cu doze variabile, extrase din trei studii pivot, multicentrice, pe parcursul a 26 de săptămâni, la pacienții cu demență Alzheimer ușoară spre moderat-severă. În aceste studii, ameliorarea relevantă clinic a fost definită *a priori* prin cel puțin 4 puncte ameliorare la testul ADAS-Cog., ameliorare la testul CIBIC-Plus sau cel puțin 10% ameliorare la testul PDS.

În plus, în același tabel este prezentată o definiție ulterioară a răspunsurilor. Definiția secundară a

răspunsului a necesitat o ameliorare de 4 puncte sau mai mare la testul ADAS-Cog., fără înrăutățire la testul CIBIC-Plus și fără înrăutățire la PDS. Doza zilnică medie reală pentru cei care au răspuns la tratament, în grupul cu administrare de 6-12 mg, corespunzătoare acestei definiții, a fost 9,3 mg. Este important de notat că scalele folosite pentru această indicație variază și compararea directă a rezultatelor pentru diferite medicamente nu este validă.

Tabelul 4

Măsurarea răspunsului	Pacienți cu răspuns clinic semnificativ (%)			
	Intenție de tratament		Ultima observație efectuată	
	Rivastigmină 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmină 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: ameliorare de cel puțin 4 puncte	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: ameliorare	29***	18	32***	19
PDS: ameliorare de cel puțin 10%	26***	17	30***	18
Ameliorare de 4 puncte pentru ADAS-Cog fără înrăutățirea CIBIC-Plus și PDS	10*	6	12**	6

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

Studii clinice în demența asociată bolii Parkinson

Eficacitatea rivastigminei în demența asociată bolii Parkinson a fost demonstrată într-un studiu principal, multicentric, dublu-orb, placebo-controlat, de 24 săptămâni și faza sa de extensie deschisă de 24 săptămâni. Pacienții implicați în acest studiu au avut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination) cuprins între 10 și 24. Eficiența a fost stabilită prin utilizarea a două scale independente care au fost evaluate la intervale regulate în timpul unei perioade de tratament de 6 luni, după cum se poate observa în tabelul 5 de mai jos: ADAS-Cog, sistem de testare ce măsoară ariile funcției cognitive și determinarea globală ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change – Studiu Cooperativ al Bolii Alzheimer – Impresia globală de schimbare a clinicianului).

Tabelul 5

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebo
Populația ITT + RDO	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Valoarea inițială medie ± DS	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Nu e cazul	Nu e cazul
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	2,88 ¹		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 ¹		0,007 ²	
Populația ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Valoarea inițială medie ±	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Nu e cazul	Nu e cazul

DS				
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	3,54 ¹		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 ¹		<0,001 ²	

¹ Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

² Date medii prezentate pentru analiza absolută de conveniență, efectuată utilizând testul van Elteren
ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs - Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit; LOCF: Last Observation Carried Forward - Ultima observație efectuată

Deși un efect al tratamentului a fost demonstrat în populația de studiu în ansamblu, datele au sugerat faptul că un efect mai puternic al tratamentului, comparativ cu placebo, a fost observat în subgrupul de pacienți cu demență moderată asociată bolii Parkinson. În mod similar, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la acei pacienții cu halucinații vizuale (vezi tabelul 6).

Tabelul 6

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo
	Pacienți cu halucinații vizuale		Pacienți fără halucinații vizuale	
Populația ITT + RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Valoarea inițială medie ± DS	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Diferența tratamentului ajustat	4,27 ¹		2,09 ¹	
Valoarea p comparativ cu placebo	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Pacienți cu demență moderată (MMSE 10-17)		Pacienți cu demență ușoară (MMSE 18-24)	
Populația ITT + RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Valoarea inițială medie ± DS	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Diferența tratamentului ajustat	4,73 ¹		2,14 ¹	
Valoarea p comparativ cu placebo	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a

rezultatelor studiilor efectuate cu Prometax la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer și în tratamentul demenței la pacienți cu boala Parkinson idiopatică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rivastigmina se absoarbe rapid și complet. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 1 oră. Ca urmare a interacțiunii dintre rivastigmină și enzima sa „țintă”, creșterea biodisponibilității este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât era de așteptat prin creșterea dozei. Biodisponibilitatea absolută după o doză de 3 mg este de aproximativ $36\% \pm 13\%$. Administrarea rivastigminei soluție orală împreună cu alimente întârzie absorbția ($t_{\max}$) cu 74 minute și scade $C_{\max}$ cu 43% și crește ASC cu aproximativ 9%.

Distribuție

Legarea de proteine a rivastigminei este de aproximativ 40%. Ea traversează rapid bariera hemato-encefalică și are un volum aparent de distribuție de 1,8-2,7 l/kg.

Metabolizare

Rivastigmina este metabolizată rapid și extensiv (timpul de înjumătățire plasmatică aproximativ 1 oră), în principal prin hidroliza mediată de colinesterază, până la un metabolit decarbamilat. *In vitro*, acest metabolit inhibă în foarte mică măsură acetilcolinesteraza (<10%).

Pe baza studiilor *in vitro*, nu se anticipează nicio interacțiune farmacocinetică la administrarea medicamentelor metabolizate de către următoarele izoenzime ale citocromilor: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 sau CYP2B6. Pe baza datelor obținute din studiile *in vitro* și la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minimal implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ 130 l/h după o doză de 0,2 mg administrată intravenos și scade la 70 l/h după o doză de 2,7 mg administrată intravenos.

Eliminare

Nu s-a detectat în urină rivastigmină nemetabolizată; excreția renală a metaboliților este principala cale de eliminare. După administrarea de ^{14}C -rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă și aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale. Rivastigmina sau metabolitul decarbamilat nu se acumulează la pacienții cu boala Alzheimer.

O analiză populațională farmacocinetică a evidențiat faptul că utilizarea nicotinei crește clearance-ul oral al rivastigminei cu 23% la pacienții cu boala Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători), în urma administrării rivastigminei sub formă de capsule orale, în doze de până la 12 mg/zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Deși biodisponibilitatea rivastigminei este mai mare la vârstnici decât la voluntarii tineri sănătoși, studiile la pacienții cu Alzheimer cu vârste cuprinse între 50 și 92 ani au demonstrat că biodisponibilitatea nu se modifică în funcție de vârstă.

Insuficiență hepatică

$C_{\max}$ a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare și ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată decât la subiecții sănătoși.

Insuficiență renală

$C_{\max}$ și ASC ale rivastigminei au fost mai mult de două ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată comparativ cu subiecții sănătoși; cu toate acestea, nu s-au înregistrat modificări ale $C_{\max}$ și ASC ale rivastigminei la pacienții cu insuficiență renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la șobolan, șoarece și câine au indicat numai efecte asociate unei acțiuni farmacologice exagerate. Nu a fost observată toxicitate specifică de organ. În studiile la animale nu au putut fi stabilite limite de siguranță privind expunerea la om, deoarece studiile la animale au o anumită sensibilitate.

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* și *in vivo*, cu excepția testului de aberații cromozomiale ale limfocitelor periferice umane la doze de 10^4 ori mai mari decât expunerea clinică maximă. Testul micronucleelor *in vivo* a fost negativ. De asemenea, principalul metabolit NAP226-90 nu a evidențiat un potențial genotoxic.

Studiile efectuate la șoareci și șobolani nu au pus în evidență efectul carcinogenetic al rivastigminei la doza maximă tolerată, deși expunerea la rivastigmină și metabolii săi a fost mai scăzută decât la om. Când s-a corelat cu suprafața corporală, expunerea la rivastigmină și metabolii săi a fost aproximativ echivalentă cu doza umană maximă recomandată de 12 mg/zi; cu toate acestea, comparativ cu doza umană maximă, la animale s-a obținut o doză de 6 ori mai mare.

La animale, rivastigmina traversează placenta și se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de șobolan și iepure nu au indicat potențial teratogen în ceea ce privește rivastigmina. În studiile cu administrare orală la șobolani masculi și femele, nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere nici la genitori, nici la puii acestora.

Într-un studiu la iepure, a fost identificată posibilitatea apariției unei iritații ușoare la nivelul ochilor/mucoaselor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)
Acid citric
Citrat de sodiu
Galben de chinolină (E104)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Prometax soluție orală trebuie utilizat în termen de 1 lună de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congelă.

A se păstra în poziție verticală.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă brună tip III prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, însoțit de un tub de adâncime și dop care se centrează automat. Flacon a 50 ml sau 120 ml. Soluția orală este însoțită de o seringă pentru dozare orală, ambalată în tub de plastic.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Cantitatea de soluție prescrisă se extrage din flacon utilizând seringă pentru dozare orală disponibilă.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04 decembrie 1998
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 mai 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
Prometax 9,5 mg/24 h plasture transdermic
Prometax 13,3 mg/24 h plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Prometax 4,6 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture transdermic eliberează 4,6 mg rivastigmină în 24 ore. Fiecare plasture transdermic de 5 cm² conține rivastigmină 9 mg.

Prometax 9,5 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture transdermic eliberează 9,5 mg rivastigmină în 24 ore. Fiecare plasture transdermic de 10 cm² conține rivastigmină 18 mg.

Prometax 13,3 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture transdermic eliberează 13,3 mg rivastigmină în 24 ore. Fiecare plasture transdermic de 15 cm² conține rivastigmină 27 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic

Prometax 4,6 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture este un plasture transdermic subțire, de tip matriceal, format din trei straturi. Exteriorul stratului de suport este bej și etichetat „Prometax”, „4.6 mg/24 h” și „AMCX”.

Prometax 9,5 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture este un plasture transdermic subțire, de tip matriceal, format din trei straturi. Exteriorul stratului de suport este bej și etichetat „Prometax”, „9.5 mg/24 h” și „BHDI”.

Prometax 13,3 mg/24 h plasture transdermic

Fiecare plasture este un plasture transdermic subțire, de tip matriceal, format din trei straturi. Exteriorul stratului de suport este bej și etichetat „Prometax”, „13.3 mg/24 h” și „CNFU”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței Alzheimer.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și urmărit de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Similar oricărui tratament inițiat la

pacienții cu demență, tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoțitor care va administra și monitoriza cu regularitate tratamentul.

Doze

Plasturi transdermici	Niveluri de eliberare a rivastigminei <i>in vivo</i> la 24 h
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

Doza inițială

Tratamentul se începe cu 4,6 mg/24 ore.

Doza de întreținere

După o perioadă minimă de patru săptămâni de tratament și dacă este bine tolerată, conform aprecierii medicului curant, doza de 4,6 mg/24 h trebuie crescută până la 9,5 mg/24 h, doza zilnică eficace recomandată, care trebuie menținută atâta timp cât pacientul continuă să demonstreze beneficii terapeutice.

Creșterea dozei

9,5 mg/24 ore este doza de întreținere zilnică eficace recomandată care trebuie fi menținută atât timp cât pacientul continuă să demonstreze beneficii terapeutice. Dacă este bine tolerată și numai după minimum șase luni de tratament la o doză de 9,5 mg/24 h, medicul curant poate avea în vedere creșterea dozei până la 13,3 mg/24 h la pacienți care au demonstrat o deteriorare cognitivă semnificativă (de exemplu scăderea MMSE) și/sau declin funcțional (pe baza opiniei medicului) în timpul administrării dozei zilnice eficace recomandate de 9,5 mg/24 h (vezi pct. 5.1).

Beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat la intervale regulate de timp. De asemenea, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului când nu mai există dovezi ale obținerii unui efect terapeutic la administrarea dozei optime.

Tratamentul trebuie întrerupt temporar dacă sunt observate reacții adverse gastro-intestinale până la dispariția acestor reacții adverse. Tratamentul cu plasturi transdermici poate fi reluat la aceeași doză dacă tratamentul nu este întrerupt pentru mai mult de trei zile. În caz contrar, tratamentul trebuie reînceput cu 4,6 mg/24 ore.

Trecerea de la capsule sau soluție orală la plasturi transdermici

Pe baza expunerii comparabile între administrarea orală și transdermică a rivastigminei (vezi pct. 5.2), pacienții tratați cu Prometax capsule sau soluție orală pot fi trecuți la Prometax plasturi transdermici după cum urmează:

- La un pacient în tratament cu o doză de rivastigmină de 3 mg/zi administrată oral, se poate face trecerea la plasturi transdermici 4,6 mg/24 ore.
- La un pacient în tratament cu o doză de rivastigmină de 6 mg/zi administrată oral, se poate face trecerea la plasturi transdermici 4,6 mg/24 ore.
- La un pacient în tratament cu o doză, stabilă și bine tolerată, de rivastigmină de 9 mg/zi administrată oral, se poate face trecerea la plasturi transdermici 9,5 mg/24 ore. Dacă doza de 9 mg/zi administrată oral nu este stabilă și bine tolerată se recomandă trecerea la plasturi transdermici 4,6 mg/24 ore.
- La un pacient în tratament cu o doză de rivastigmină de 12 mg/zi administrată oral, se poate face trecerea la plasturi transdermici 9,5 mg/24 ore.

După trecerea la plasturi transdermici 4,6 mg/24 ore, în cazul în care aceștia sunt bine tolerați timp de minim patru săptămâni de tratament, doza de 4,6 mg/24 ore trebuie crescută la 9,5 mg/24 ore, care este doza eficace recomandată.

Se recomandă aplicarea primului plastru transdermic în ziua imediat următoare ultimei doze

administrare oral.

Grupe speciale de pacienți

- Copii și adolescenți: Prometax nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer.
- Pacienți cu greutate corporală sub 50 kg: Trebuie acordată o atenție specială la creșterea dozei la pacienții cu greutate corporală sub 50 kg peste doza eficientă recomandată de 9,5 mg/24 h (vezi pct. 4.4). Aceștia pot prezenta mai multe reacții adverse și este mai probabil ca aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse.
- Insuficiență hepatică: Datorită expunerii crescute în insuficiența hepatică ușoară până la moderată, așa cum s-a observat la formele orale, trebuie urmate cu strictețe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală. Pacienții cu insuficiență hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse în funcție de doză. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Trebuie procedat cu precauție la ajustarea dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).
- Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Plasturii transdermici trebuie aplicați o dată pe zi pe pielea curată, uscată, fără păr, sănătoasă și intactă de pe partea superioară sau inferioară a spatelui, de pe braț sau piept, într-un loc în care să nu se frece de îmbrăcămintea strâmtă. Nu se recomandă aplicarea plasturelui transdermic pe coapsă sau pe abdomen deoarece s-a observat o reducere a biodisponibilității rivastigminei la aplicarea plasturelui transdermic pe aceste zone ale corpului.

Plasturele transdermic nu trebuie aplicat pe pielea înroșită, iritată sau tăiată. Reaplicarea pe exact aceeași porțiune de piele în decurs de 14 zile trebuie evitată pentru a scădea riscul potențial de iritare cutanată.

Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie instruiți cu privire la informațiile importate privind administrarea:

- Plasturele aplicat în ziua anterioară trebuie îndepărtat înainte de aplicarea unui plasture nou în fiecare zi (vezi pct. 4.9).
- Plasturele trebuie înlocuit cu unul nou după 24 de ore. Trebuie purtat numai un singur plasture o dată (vezi pct. 4.9).
- Plasturele trebuie apăsate bine, timp de minimum 30 de secunde, cu palma, până când marginile se lipesc bine.
- Dacă plasturele cade, trebuie aplicat un plasture nou pentru restul zilei, apoi trebuie înlocuit la aceeași oră, ca de obicei, în ziua următoare.
- Plasturele poate fi supus unor situații cotidiene, inclusiv baie și temperaturi ridicate.
- Plasturele nu trebuie expus la surse externe de căldură (de exemplu lumină solară excesivă, saună, solar) perioade îndelungate de timp.
- Plasturele nu trebuie tăiat în bucăți.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, rivastigmină, alți derivați carbamați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de reacții adverse la locul de aplicare care sugerează dermatita de contact alergică la aplicarea plasturelui cu rivastigmină (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În general, incidența și severitatea reacțiilor adverse crește la doze mai mari, în special la modificări

ale dozei. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reinițiat cu 4,6 mg/24 ore.

Utilizarea greșită a medicamentului și erori de dozare care conduc la supradozaj

Utilizarea greșită a medicamentului și erorile de dozare cu Prometax plasturi transdermici au condus la reacții adverse grave; unele cazuri au necesitat spitalizare și, rar, au condus la deces (vezi pct. 4.9). Majoritatea cazurilor de utilizare greșită a medicamentului și erorilor de dozare au implicat neîndeplăterea vechiului plastru la aplicarea unui nou și utilizarea simultană a mai multor plasturi. Pacienților și persoanelor însoțitoare trebuie să li se furnizeze informațiile importante privind administrarea pentru Prometax plastru transdermic (vezi pct. 4.2).

Tulburări gastro-intestinale

Tulburările gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile și diareea apar în funcție de doză și pot să apară la începutul tratamentului și/sau creșterea dozei (vezi pct. 4.8). Aceste reacții adverse apar mai frecvent la femei. Pacienții care prezintă semne sau simptome de deshidratare, ca urmare a vărsăturilor sau diareei prelungite, pot fi tratați cu fluide administrate intravenos și reducerea dozei sau întreruperea tratamentului dacă acestea sunt recunoscute și tratate prompt. Deshidratarea poate fi asociată cu efecte grave.

Scădere în greutate

Pacienții cu boala Alzheimer pot să scadă în greutate în timpul administrării de inhibitori de colinesterază, inclusiv rivastigmina. Greutatea pacientului trebuie monitorizată în timpul tratamentului cu Prometax plasturi transdermici.

Bradycardie

La pacienții cărora li s-au administrat anumite medicamente inhibitoare de colinesterază, inclusiv rivastigmină poate apărea prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă. Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente personale sau heredo-colaterale de prelungire a intervalului QTc sau cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu, cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor. . De asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (ECG) (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Alte reacții adverse

Trebuie acționat cu prudență când se prescrie Prometax plasturi transdermici:

- pacienților cu sindrom de sinus bolnav sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8);
- pacienților cu ulcer gastric sau duodenal activ sau pacienților predispuși la aceste afecțiuni deoarece rivastigmina poate determina creșterea secreției gastrice (vezi pct. 4.8);
- pacienților predispuși la obstrucție a căilor urinare și crize convulsive deoarece colinomimeticele pot induce sau exacerba aceste boli;
- pacienților cu istoric de astm bronșic sau boli pulmonare obstructive.

Reacții cutanate la locul de aplicare

Pot apărea reacții adverse cutanate la locul de aplicare a plasturelui cu rivastigmină, care sunt, de obicei, ușoare sau moderate ca intensitate. Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie să fie instruiți ca atare.

Aceste reacții nu sunt un indiciu al sensibilizării. Cu toate acestea, utilizarea plasturelui cu

rivastigmină poate conduce la apariția dermatitei de contact alergice.

Trebuie suspectată dermatita de contact alergică dacă reacțiile apărute la locul de aplicare depășesc dimensiunea plasurelui, dacă există dovezi ale unei reacții locale mai intense (de exemplu eritem extins, edem, papule, vezicule) și dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plasurelui. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienților care dezvoltă reacții adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plasurele cu rivastigmină și care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină cu administrare orală numai după efectuarea testelor la alergii cu rezultate negative și sub atentă supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienți sensibilizați la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plasure să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

Au existat raportări rare de după punerea pe piață ale pacienților care au prezentat dermatită alergică (diseminată) la administrarea de rivastigmină, indiferent de calea de administrare (orală, transdermică). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Alte avertizări și precauții

Rivastigmina poate exacerba sau induce simptomele extrapiramidale.

Trebuie să se evite contactul cu ochii după utilizarea Prometax plasturi transdermici (vezi pct. 5.3). Măinile trebuie spălate cu apă și săpun după îndepărtarea plasurelui. În cazul contactului cu ochii sau dacă ochii se înroșesc după manipularea plasurelui, ochii se clătesc imediat cu apă din abundență și se caută asistență medicală dacă simptomele nu dispar.

Grupe speciale de pacienți

- Pacienții cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacții adverse și e mai probabil ca aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse (vezi pct. 4.2). Administrați dozele cu atenție și monitorizați acești pacienți pentru a depista apariția reacțiilor adverse (de exemplu greață sau vărsături excesive) și aveți în vedere reducerea dozei de întreținere la 4,6 mg/24 h plasure transdermic dacă apar astfel de reacții adverse.
- Insuficiență hepatică: Pacienții cu insuficiență hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții. Trebuie respectate cu strictețe recomandările privind creșterea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Trebuie procedat cu precauție la ajustarea dozei la acești pacienți (vezi pct. 4.2 și 5.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile cu Prometax plasturi transdermici.

Ca inhibitor de colinesterază, rivastigmina poate potența în timpul anesteziei efectele miorelaxanțelor de tip succinilcolină. Se recomandă prudență în alegerea anesteziei. Dacă este cazul, se poate avea în vedere posibilitatea ajustării dozei sau întreruperea temporară a tratamentului.

Având în vedere efectele farmacodinamice și reacțiile adverse suplimentare, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanțe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acțiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu, oxibutinină, tolterodină).

Au fost raportate reacții adverse suplimentare care au dus la apariția bradicardiei (care poate duce la sincopă) la administrarea concomitentă a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) și a rivastigminei. Se anticipează că beta-blocantele cardiovasculare vor fi asociate cu cel mai ridicat risc; totuși, au fost primite și raportări de la pacienții care utilizează alte beta-blocante. Prin urmare, trebuie procedat cu precauție când rivastigmina este combinată cu beta-blocante și alte medicamente pentru tratarea

bradicardiei (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagoniști ai canalelor de calciu, glicozide digitale, pilocarpină).

Deoarece bradycardia constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, combinația de rivastigmină și medicamente care induc prelungirea intervalului QT sau torsada vârfurilor, cum sunt antipsihoticele, și anume unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină IV, halofantrîn, mizolastin, metadonă, pentamidină și moxifloxacină, trebuie observată cu precauție și, de asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (EKG).

Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice între rivastigmina administrată oral și digoxină, warfarină, diazepam sau fluoxetină în studiile la voluntari sănătoși. Creșterea timpului de protrombină, indusă de warfarină, nu este afectată de administrarea orală de rivastigmină. Nu au fost observate efecte imprevizibile asupra conducerii intracardiace după administrarea concomitentă de digoxină și rivastigmină administrată oral.

Administrarea concomitentă de rivastigmină cu medicamente prescrise în mod frecvent, cum sunt antiacide, antiemetice, antidiabetice, antihipertensive cu acțiune centrală, blocante ale canalelor de calciu, medicamente inotrope, antianginoase, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, estrogeni, analgezice, benzodiazepine și antihistaminice, nu a fost asociată cu o modificare în cinetica rivastigminei sau cu un risc crescut de efecte imprevizibile relevante din punct de vedere clinic.

Având în vedere calea de metabolizare, interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, deși rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediată de butirilcolinesterază a altor substanțe.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metaboliții acesteia au traversat placenta. Nu se cunoaște dacă acest lucru are loc și la om. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea la femeile gravide. În studii peri/postnatale la șobolan, s-a observat o creștere a timpului de gestație. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La animale, rivastigmina se excretă în lapte. Nu se cunoaște dacă rivastigmina se excretă și în laptele matern la om. Prin urmare, femeile aflate în tratament cu rivastigmină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere la șobolan (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacității de a conduce vehicule sau poate compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina sincopă sau delir. Prin urmare, rivastigmina are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, la pacienții cu demență tratați cu rivastigmină, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe trebuie evaluată periodic de către medicul curant.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile cutanate la locul de aplicare (de regulă, eritem ușor până la moderat la nivelul locului de

aplicare) sunt cele mai frecvente reacții adverse observate la utilizarea Prometax plasture transdermic. Următoarele cele mai frecvente reacții adverse sunt de natură gastro-intestinală, inclusiv greață și vărsături.

Reacțiile adverse din tabelul 1 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse raportate la 1670 pacienți cu demență Alzheimer tratați în cadrul unor studii clinice randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo și comparator activ, cu Prometax plasturi transdermici, pe o durată de 24-48 de săptămâni și din date de după punerea pe piață.

Tabelul 1

Infecții și infestări	
Frecvente	Infecție urinară
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente	Anorexie, apetit alimentar scăzut
Mai puțin frecvente	Deshidratare
Tulburări psihice	
Frecvente	Anxietate, depresie, delir, agitație
Mai puțin frecvente	Agresivitate
Cu frecvență necunoscută	Halucinații, neliniște, coșmaruri
Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente	Cefalee, sincopă, amețeli
Mai puțin frecvente	Hiperactivitate psihomotorie
Foarte rare	Simptome extrapiramidale
Cu frecvență necunoscută	Agravarea bolii Parkinson, criză convulsivă, tremor, somnolență, pleurotonus (sindromul Pisa)
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente	Bradicardie
Cu frecvență necunoscută	Bloc atrioventricular, fibrilație atrială, tahicardie, boala nodului sinusal
Tulburări vasculare	
Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente	Greață, vărsături, diaree, dispepsie, dureri abdominale
Mai puțin frecvente	Ulcer gastric
Cu frecvență necunoscută	Pancreatită
Tulburări hepatobiliare	
Cu frecvență necunoscută	Hepatită, valori crescute ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Eruptie cutanată tranzitorie
Cu frecvență necunoscută	Prurit, eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (diseminată)
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Frecvente	Incontinență urinară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Reacții cutanate la locul aplicării (de exemplu, eritem la locul aplicării*, prurit la locul aplicării*, edem la locul aplicării*, dermatită

Rare	la locul aplicării, iritare la locul aplicării), afecțiuni astenice (de exemplu, oboseală, astenie), pirexie, scădere în greutate Căderi
------	---

*Într-un studiu controlat, cu durata de 24 săptămâni, la pacienți japonezi, au fost raportate ca fiind „foarte frecvente” eritemul la locul aplicării, edemul la locul aplicării și pruritul la locul aplicării.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Când s-au utilizat doze mai mari de 13,3 mg/24 ore în cadrul studiului controlat cu placebo menționat mai sus, au fost observate reacții adverse cum sunt insomnie și insuficiență cardiacă mai frecvent decât în cazul administrării a 13,3 mg/24 ore sau placebo, sugerând o relație dependentă de doză. Cu toate acestea, aceste reacții nu s-au produs cu o frecvență mai ridicată în cazul administrării Prometax 13,3 mg/24 ore plasturi transdermici față de placebo.

Următoarele reacții adverse au fost observate numai cu Prometax capsule și soluție orală și nu și în studiile clinice cu Prometax plasturi transdermici: stare generală de rău, confuzie, hiperhidroză (frecvente); ulcere duodenale, angină pectorală (rare); hemoragie gastro-intestinală, (foarte rare); și unele cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (cu frecvență necunoscută).

Iritații cutanate

În studiile clinice, controlate, dublu-orb, reacțiile la locul aplicării au fost, în majoritate, ușoare până la moderate ca severitate. Incidența reacțiilor cutanate la locul aplicării care au dus la întreruperea tratamentului a fost de $\leq 2,3\%$ la pacienții tratați cu Prometax plasturi transdermici. Incidența reacțiilor cutanate la locul aplicării care au dus la întreruperea tratamentului a fost mai mare la populația asiatică, și anume cu 4,9%, respectiv 8,4% mai mare la populația chineză, respectiv japoneză.

În două studii clinice, placebo-controlate, dublu-orb, cu durata de 24 săptămâni, reacțiile cutanate au fost evaluate la fiecare vizită, utilizând o scară de evaluare a iritației cutanate. Când a fost observată la pacienții tratați cu Prometax plasturi transdermici, iritația cutanată a fost, preponderent, ușoară ca severitate. Aceasta a fost evaluată ca fiind severă la $\leq 2,2\%$ dintre pacienții din aceste studii și la $\leq 3,7\%$ dintre pacienții tratați cu Prometax plasturi transdermici într-un studiu la pacienți japonezi.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental cu rivastigmină administrată oral nu au fost asociate cu niciun semn clinic sau simptom și aproape toți pacienții implicați au continuat tratamentul cu rivastigmină la 24 ore de la administrarea supradozei.

A fost raportată toxicitate colinergică, cu simptome muscarinice care sunt observate în caz de intoxicații moderate, de exemplu, mioză, eritem, tulburări digestive, inclusiv durere abdominală, greață, vărsături și diaree, bradicardie, bronhospasm și secreții bronhice crescute, hiperhidroză, urinare și/sau defectare involuntare, lacrimație, hipotensiune și hipersecreție salivară.

În cazurile mai severe, pot apărea efecte nicotinice, cum sunt slăbiciune musculară, fasciculații, crize convulsive și stop respirator, cu posibil rezultat letal.

Suplimentar, după punerea pe piață, au existat cazuri de amețeli, tremor, cefalee, somnolență, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinații și stare generală de rău. Supradozajul cu Prometax plăsture

transdermic în urma utilizării greșite/erorilor de dozaj (aplicarea simultană a mai multor plasturi) după punerea pe piață și, rar, în studii clinice.

Tratament

Deoarece rivastigmina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 3,4 ore și o durată de inhibare a acetilcolinesterazei de aproximativ 9 ore, se recomandă ca, în cazurile de supradozaj asimptomatic, toți plasturii transdermici cu Prometax să fie îndepărtați imediat și să nu se mai aplice niciun alt plastru transdermic în următoarele 24 ore. În supradozajul însoțit de greață și vărsături severe, trebuie avută în vedere utilizarea de antiemetice. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic pentru alte reacții adverse.

În supradozajul masiv, poate fi utilizată atropina. Se recomandă administrarea intravenoasă a unei doze inițiale de 0,03 mg sulfat de atropină/kg, continuându-se cu doze în funcție de răspunsul clinic. Nu este recomandată utilizarea scopolaminei ca antidot.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

Rivastigmina este un inhibitor de acetil- și butirilcolinesterază de tip carbamat, presupunându-se a facilita neurotransmisia colinergică prin încetinirea metabolizării acetilcolinei eliberate de neuronii colinergici integrii funcțional. Astfel, rivastigmina poate avea un efect de ameliorare în deficitul cognitiv mediat colinergic al demenței asociate bolii Alzheimer.

Rivastigmina interacționează cu enzimele sale țintă prin formarea unui complex covalent care inactivează temporar enzimele. La voluntarii tineri, sănătoși, o doză orală de 3 mg scade activitatea acetilcolinesterazei (AChE) în LCR cu aproximativ 40% în primele 1,5 ore după administrare. Activitatea enzimei revine la nivelul inițial după aproximativ 9 ore de la atingerea efectului inhibitor maxim. La pacienții cu boala Alzheimer, inhibarea AChE în LCR de către rivastigmina administrată oral a fost dependentă de doză până la 6 mg administrate de două ori pe zi, cea mai mare doză testată. Inhibarea activității butirilcolinesterazei în LCR, la 14 pacienți cu Alzheimer tratați cu rivastigmină administrată oral a fost similară cu inhibarea acetilcolinesterazei.

Studii clinice în demența Alzheimer

Eficacitatea Prometax plasturi transdermici la pacienții cu demență Alzheimer a fost demonstrată într-un studiu principal, dublu-orb, controlat cu placebo, de 24 săptămâni și faza sa de extensie deschisă și în cadrul unui studiu dublu-orb, controlat cu comparator, de 48 săptămâni.

Studiu controlat cu placebo, de 24 săptămâni

Pacienții implicați în studiul controlat cu placebo au avut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination) cuprins între 10 și 20. Eficacitatea a fost stabilită prin utilizarea unor instrumente de evaluare independente, specifice domeniului care au fost utilizate la intervale regulate în timpul unei perioade de tratament de 24 săptămâni. Acestea includ ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor) și ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change (Studiul cooperativ al bolii Alzheimer – Analiza modificărilor percepute de clinician), o evaluare globală cuprinzătoare a pacientului de către medic incluzând informații de la însoțitor), precum și ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (Studiul cooperativ al bolii Alzheimer – Activități cotidiene), o evaluare întocmită de însoțitor a activităților din viața de zi cu zi, incluzând igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activități casnice cum ar fi cumpărăturile, păstrarea capacității de a se orienta singur în împrejurimi, precum și implicarea în activități legate de finanțe). Rezultatele studiului

de 24 săptămâni pentru cele trei instrumente de evaluare sunt centralizate în tabelul 2.

Tabelul 2

	Prometax plasturi transdermici 9,5 mg/24 ore N = 251	Prometax capsule 12 mg/zi N = 256	Placebo N = 282
Populație ITT-LOCF			
ADAS-Cog			
Valoare inițială medie ± DS	(n=248) 27,0 ± 10,3	(n=253) 27,9 ± 9,4	(n=281) 28,6 ± 9,9
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
Valoare p comparativ cu placebo	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC			
Scor mediu ± DS	(n=248) 3,9 ± 1,20	(n=253) 3,9 ± 1,25	(n=278) 4,2 ± 1,26
Valoare p comparativ cu placebo	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL			
Valoare inițială medie ± DS	(n=247) 50,1 ± 16,3	(n=254) 49,3 ± 15,8	(n=281) 49,2 ± 16,0
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
Valoare p comparativ cu placebo	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p≤0,05 comparativ cu placebo

ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; LOCF: Last Observation Carried Forward – Ultima observație efectuată

¹ Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și valoarea inițială drept covariat. Modificările ADAS-Cog negative indică îmbunătățire. Modificările ADCS-ADL pozitive indică îmbunătățire.

² Pe baza blocării testului CMH (testului van Elteren) pentru țară. Scorurile ADCS-CGIC <4 indică îmbunătățire.

Rezultatele pentru pacienții cu răspuns relevant clinic din studiul controlat cu placebo, de 24 săptămâni, sunt prezentate în tabelul 3. Ameliorarea relevantă clinic a fost definită a priori prin cel puțin 4 puncte ameliorare la scala ADAS-Cog, fără înrăutățire la ADCS-CGIC și ADCS-ADL.

Tabelul 3

	Pacienți cu răspuns clinic semnificativ (%)		
	Prometax plasturi transdermici 9,5 mg/24 ore N = 251	Prometax capsule 12 mg/zi N = 256	Placebo N = 282
Populație ITT-LOCF			
Ameliorare de cel puțin 4 puncte la scala ADAS-Cog fără înrăutățire la ADCS- CGIC și ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
Valoare p comparativ cu placebo	0,037*	0,004*	

*p<0,05 comparativ cu placebo

După cum sugerează modelarea compartimentală, 9,5 mg/24 ore plasturi transdermici au prezentat o expunere similară cu cea furnizat de o doză orală de 12 mg/zi.

Studiu controlat activ, cu comparator, de 48 săptămâni

Pacienții implicați în studiul controlat activ, cu comparator, au obținut un scor inițial MMSE de 10-24. Studiul a fost conceput pentru a compara eficacitatea plasturelui transdermic 13,3 mg/24 h cu eficacitatea plasturelui transdermic 9,5 mg/24 h, pe durata unei etape de tratament dublu-orb, de 48 săptămâni, la pacienții cu boala Alzheimer, care au demonstrat un declin funcțional și cognitiv după o etapă inițială de tratament deschis, de 24-48 săptămâni, cu administrarea unei dozei de întreținere de 9,5 mg/24 h plasture transdermic. Declinul funcțional a fost evaluat de investigator, iar declinul cognitiv a fost definit ca o scădere a scorului MMSE cu ≥ 2 puncte față de vizita anterioară sau o scădere de ≥ 3 puncte față de valoarea inițială. Eficacitatea a fost stabilită cu utilizarea ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor) și ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living (Studiu Cooperativ al Bolii Alzheimer – Activități ale vieții zilnice)), ceea ce implică activități de administrare a finanțelor, pregătirea meselor, cumpărături, capacitatea de orientare în împrejurimi, posibilitatea de a fi lăsat nesupravegheat. Rezultatele de 48 săptămâni pentru cele două instrumente de evaluare sunt sintetizate în Tabelul 4.

Tabelul 4

Populație/Vizită		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²
		n	Medie	n	Medie	DLS M	Î 95%	valoare p
ADAS-Cog								
LOCF	Momentul inițial	264	34,4	268	34,9			
	DO-săptămâna 48	264	38,5	268	39,7			
	Modificare	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1, 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Momentul inițial	265	27,5	271	25,8			
	Săptămâna 48	265	23,1	271	19,6			
	Modificare	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8, 3,6)	0,002*

Î – interval de încredere.

DLSM – diferența celor mai mici pătrate.

LOCF – Ultima observație efectuată.

Punctaje ADAS-cog: O diferență negativă a DLSM indică o îmbunătățire mai mare la administrarea Prometax 15 cm² comparativ cu Prometax 10 cm².

Punctaje ADCS-IADL: O diferență pozitivă a DLSM indică o îmbunătățire mai mare la administrarea Prometax 15 cm² comparativ cu Prometax 10 cm².

N este numărul de pacienți cu o evaluare la momentul inițial (ultima evaluare în etapa inițială deschisă) și cu minimum o evaluare după momentul inițial (pentru LOCF).

DLSM, Î 95% și valoare p se bazează pe modelul ANCOVA (analiza covariației) ajustat în funcție de țară și punctajul inițial ADAS-cog.

* p<0,05

Sursa: Studiul D2340-Tabelul 11-6 și Tabelul 11-7

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor

studiilor efectuate cu Prometax la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția rivastigminei din Prometax plasturi transdermici este lentă. După prima doză, concentrațiile plasmatice detectabile sunt observate după un decalaj de 0,5-1 oră. C_{max} este atinsă după 10-16 ore. După atingerea valorii maxime, concentrațiile plasmatice scad lent de-a lungul intervalului rămas din perioada de aplicare de 24 ore. La doze repetate (precum în starea de echilibru), după ce plasurele transdermic anterior este înlocuit cu unul nou, concentrațiile plasmatice scad inițial lent în medie timp de aproximativ 40 minute, până când absorbția din plasurele transdermic nou aplicat devine mai rapidă decât eliminarea, iar concentrațiile plasmatice încep să crească iar atingând un nou punct maxim după aproximativ 8 ore. La starea de echilibru, concentrațiile minime sunt de aproximativ 50% din concentrațiile maxime, spre deosebire de administrarea orală, în care concentrațiile scad la practic zero între doze. Deși mai puțin pronunțată decât în cazul formei farmaceutice orale, expunerea la rivastigmină (C_{max} și ASC) a crescut mai mult decât proporțional, cu un factor de 2,6 și 4,9 la trecerea de la 4,6 mg/24 ore la 9,5 mg/24 ore, respectiv la 13,3 mg/24h. Indicele de fluctuație (IF), o măsură a diferenței relative dintre concentrația maximă și cea minimă ($(C_{max}-C_{min})/C_{medie}$), a fost de 0,58 pentru Prometax 4,6 mg/24 ore plasturi transdermici, de 0,77 pentru Prometax 9,5 mg/24 și 0,72 pentru Prometax 13,3 mg/24 h ore plasturi transdermici, demonstrând astfel o fluctuație mult mai mică între concentrația minimă și cea maximă decât în cazul formulării orale (IF = 3,96 (6 mg/zi) și 4,15 (12 mg/zi)).

Cantitatea de rivastigmină eliberată pe parcursul a 24 ore de către plasurele transdermic (mg/24 ore) nu poate fi direct echivalată cu cantitatea (mg) de rivastigmină conținută de capsulă, în ceea ce privește concentrațiile plasmatice produse într-un interval de 24 ore.

Variabilitatea inter-individuală la doză unică a parametrilor farmacocinetici ai rivastigminei (corelați cu doza/kg) a fost de 43% (C_{max}) și 49% (ASC_{0-24h}) în urma administrării transdermice comparativ cu 74% și, respectiv, 103%, în urma administrării formei orale. Variabilitatea inter-individuală în cadrul unui studiu la starea de echilibru privind demența Alzheimer a fost de maxim 45% (C_{max}) și 43% (ASC_{0-24h}) în urma utilizării plasurei transdermic și de 71% și, respectiv, 73%, în urma administrării formei orale.

S-a observat o relație între expunerea la substanța activă la starea de echilibru (rivastigmină și metabolitul NAP226-90) și greutatea corporală la pacienții cu demență Alzheimer. Față de un pacient cu o greutate de 65 kg, concentrațiile de rivastigmină la starea de echilibru la un pacient cu o greutate de 35 kg vor fi aproape duble, în timp ce pentru un pacient cu o greutate de 100 kg, concentrațiile vor fi aproape la jumătate. Efectul greutății corporale asupra expunerii la substanța activă recomandă acordarea unei atenții speciale pacienților cu o greutate foarte mică în timpul creșterii dozei (vezi pct. 4.4).

Expunerea (ASC_{∞}) la rivastigmină (și metabolitul NAP266-90) a fost maximă atunci când plasurele transdermic s-a aplicat pe partea superioară a spatelui, pe piept sau pe braț și aproximativ cu 20-30% mai scăzută când s-a aplicat pe abdomen sau pe coapsă.

Nu a existat nicio acumulare relevantă de rivastigmină sau metabolit NAP226-90 în plasmă la pacienții cu boala Alzheimer, cu excepția faptului că valorile concentrației plasmatice au fost mai mari în cea de-a doua zi a tratamentului cu plasturi transdermici decât în prima zi.

Distribuție

Rivastigmina se leagă în proporție mică de proteinele plasmatice (aproximativ 40%). Ea traversează rapid bariera hemato-encefalică și are un volum aparent de distribuție de 1,8-2,7 l/kg.

Metabolizare

Rivastigmina este metabolizată rapid și extensiv cu un timp aparent de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 3,4 ore după îndepărtarea plasturelui transdermic. Eliminarea a fost limitată de rata de absorbție (cinetică flip-flop), ceea ce explică timpul de înjumătățire $t_{1/2}$ mai lung în urma aplicării plasturelui transdermic (3,4 ore) comparativ cu administrarea orală sau intravenoasă (1,4 până la 1,7 ore). Metabolizarea se face în principal prin hidroliză mediată de colinesterază la metabolitul NAP226-90. *In vitro*, acest metabolit prezintă o inhibare minimă a acetilcolinesterazei (<10%).

Pe baza studiilor *in vitro*, nu se anticipează nicio interacțiune farmacocinetică la administrarea medicamentelor metabolizate de către următoarele izoenzime ale citocromilor: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 sau CYP2B6. Pe baza datelor obținute din studiile la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minimal implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ 130 litri/oră după o doză de 0,2 mg administrată intravenos și scade la 70 litri/oră după o doză de 2,7 mg administrată intravenos, ceea ce corespunde unei farmacocinetici neliniare, supra-proportională a rivastigminei datorită saturării eliminării sale.

Raportul ASC_{∞} metabolit-părinte a fost de aproximativ 0,7 în urma aplicării plasturelui transdermic comparativ cu 3,5 în urma administrării orale, indicând că s-a produs o metabolizare mult mai redusă după tratamentul dermic față de cel oral. Mai puțin NAP226-90 este format în urma aplicării plasturelui transdermic, probabil din cauza absenței metabolizării (prim pasaj hepatic) presistemice, spre deosebire de administrarea orală.

Eliminare

Rivastigmină nemetabolizată se găsește în cantități minime în urină; excreția renală a metabolizilor este principala cale de eliminare în urma utilizării plasturilor transdermici. După administrarea orală de ^{14}C -rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă și aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale.

O analiză populațională farmacocinetică a evidențiat faptul că utilizarea nicotinei crește clearance-ul oral al rivastigminei cu 23% la pacienții cu boala Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători), în urma administrării rivastigminei sub formă de capsule orale, în doze de până la 12 mg/zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Vârsta nu a avut niciun impact asupra expunerii la rivastigmină la pacienții suferind de boala Alzheimer tratați cu Prometax plasturi transdermici.

Insuficiență hepatică

Nu s-au efectuat studii asupra Prometax plasturi transdermici în rândul subiecților cu insuficiență hepatică. În urma administrării orale, C_{max} a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare și ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată decât la subiecții sănătoși.

În urma administrării unei doze orale unice, de 3 mg sau 6 mg, clearance-ul oral mediu al rivastigminei a fost cu aproximativ 46-63% mai mic la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (n=10, scor Child-Pugh 5-12, dovedit biopsic) decât la subiecții sănătoși (n=10).

Insuficiență renală

Nu s-au efectuat studii cu Prometax plasturi transdermici în rândul subiecților cu insuficiență renală. Pe baza unei analize populaționale, clearance-ul creatininei nu a arătat niciun efect clar privind concentrațiile la starea de echilibru ale rivastigminei sau metabolitului acesteia. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după doze repetate administrate oral și topic la șoarece, șobolan, iepure, câine și cobai au indicat numai efecte asociate unei acțiuni farmacologice exagerate. Nu a fost observată toxicitate specifică unui organ. Dozarea orală și topică în studiile pe animale a fost limitată din cauza sensibilității modelelor de animale folosite.

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* și *in vivo*, cu excepția unui test de aberații cromozomiale în limfocite periferice umane la doze care au depășit de 10^4 ori expunerea clinică prevăzută. Testul micronucleilor *in vivo* a fost negativ. De asemenea, principalul metabolit NAP226-90 nu a evidențiat un potențial genotoxic.

Nu s-au evidențiat semne de carcinogenitate în studiile cu doze orale și topice la șoarece și într-un studiu cu doze orale la șobolan la doza maximă tolerată. Expunerea la rivastigmină și metabolii acesteia a fost aproximativ echivalentă cu expunerea la om în cazul dozelor cele mai mari de rivastigmină capsule și plasturi transdermici.

La animale, rivastigmina traversează placenta și se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de șobolan și iepure nu au indicat potențial teratogen în ceea ce privește rivastigmina. În studiile cu administrare orală la șobolani masculi și femele, nu au fost observate reacții adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau funcției de reproducere nici la genitori, nici la puii acestora. Nu s-au efectuat studii specifice dermatologice la animale gestante.

Plasturii transdermici cu rivastigmină nu s-au dovedit fototoxici și nu au fost considerați sensibilizatori. În alte câteva studii de toxicitate dermatologică, s-a observat un ușor efect iritant pe pielea animalelor de laborator, inclusiv a animalelor martor. Acest lucru poate indica un potențial al Prometax plasturi transdermici de a determina eriteme cu forme ușoare la pacienți.

Într-un studiu la iepure, a fost identificată posibilitatea apariției unei iritații ușoare la nivelul ochilor/mucoaselor. Prin urmare, pacientul/însoțitorul trebuie să evite contactul cu ochii după manipularea plasurei (vezi pct. 4.4).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Strat suport

Peliculă de tereftalat de polietilenă, lăcuită

Matricea medicamentului

Alfa-tocoferol

Poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat)

Copolimer acrilic

Matricea adezivă

Alfa-tocoferol

Ulei siliconic

Dimeticonă

Învelișul protector de eliberare

Film poliesteric, acoperit cu fluoropolimer

6.2 Incompatibilități

Pentru a preveni interacțiunea cu proprietățile adezive ale plasturelui transdermic, nu trebuie să se aplice cremă, loțiune sau pudră pe zona de piele pe care se va aplica medicamentul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține plasturele transdermic în plic până în momentul utilizării.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² și 27 mg/15 cm² plasturi transdermici sunt ambalați individual în plicuri sigilate termic, cu protecție pentru copii, confecționate dintr-un material multilaminat din hârtie/polietilenetereftalat/aluminiu/poliacrilnitril (PAN) (hârtie/PET/Al/PAN) sau în plicuri sigilate termic, cu protecție pentru copii, confecționate din material compozit laminat multistrat din hârtie/polietilen tereftalat/polietilen/aluminiu/poliamid (hârtie/PET/PE/Al/PA).

Disponibil în cutii care conțin 7 sau 30 plicuri și în ambalaje colective care conțin 60 sau 90 plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Plasturii transdermici utilizați trebuie pliați în două cu partea adezivă spre interior, introduși în plicul original și aruncați în condiții de siguranță, nelăsându-se la îndemâna și vederea copiilor. Orice plasturi transdermici utilizați sau neutilizați trebuie eliminați în conformitate cu cerințele locale sau trebuie returnați la farmacie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Prometax 4,6 mg/24 h plasture transdermic

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

Prometax 9,5 mg/24 h plasture transdermic

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

Prometax 13,3 mg/24 h plasture transdermic

EU/1/98/092/027-030

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 04 decembrie 1998

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 mai 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

Capsule

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

Soluție orală

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

Plasture transdermic

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsurile suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea în fiecare Stat Membru, Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) va stabili versiunea finală a materialului educațional împreună cu autoritatea națională competentă.

DAPP se va asigura că, în urma discuțiilor și acordului cu autoritățile naționale competente din fiecare Stat Membru unde Prometax platură este pus pe piață, toți medicii care vor prescrie Prometax platură primesc pachetul informațional care conține următoarele elemente:

- Rezumatul Caracteristicilor Produsului
- Cardul pacientului
- Instrucțiuni pentru pacienți și aparținători împreună cu cardul pacientului

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele mesaje-cheie:

- Scoateți platurile aplicat anterior înainte de a aplica UNUL nou.
- Aplicați un singur platură pe zi.
- Nu tăiați platurile în bucăți.
- Apăsați bine platurile cu palma timp de minimum 30 de secunde.
- Utilizarea cardului pacientului pentru a înregistra aplicarea și îndepărtarea platurii.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 1,5 mg capsule
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 capsulă conține rivastigmină 1,5 mg sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule
56 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/001	28 capsule
EU/1/98/092/002	56 capsule
EU/1/98/092/003	112 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 1,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 1,5 mg capsule
rivastigmină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almirall, S.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 3,0 mg capsule
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 capsulă conține rivastigmină 3,0 mg sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule
56 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/004	28 capsule
EU/1/98/092/005	56 capsule
EU/1/98/092/006	112 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 3,0 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 3,0 mg capsule
rivastigmină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almirall, S.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 4,5 mg capsule
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 capsulă conține rivastigmină 4,5 mg sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule
56 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/007	28 capsule
EU/1/98/092/008	56 capsule
EU/1/98/092/009	112 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 4,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 4,5 mg capsule
rivastigmină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almirall, S.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 6,0 mg capsule
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 capsulă conține rivastigmină 6,0 mg sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule
56 capsule
112 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/010	28 capsule
EU/1/98/092/011	56 capsule
EU/1/98/092/012	112 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 6,0 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 6,0 mg capsule
rivastigmină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almirall, S.A.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE ȘI ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prometax 2 mg/ml soluție orală
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml conține rivastigmină 2 mg sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: benzoat de sodiu (E211), acid citric, citrat de sodiu, galben de chinolină (E104) și apă purificată.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție orală
50 ml
120 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
Utilizați Prometax soluție orală în termen de 1 lună de la prima deschidere a flaconului.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congela.
A se păstra în poziție verticală.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Prometax 2 mg/ml [numai pe cutie]

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic. [numai pe cutie]

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC [numai pe cutie]
SN [numai pe cutie]
NN [numai pe cutie]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ UNIC****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 5 cm² conține rivastigmină 9 mg și eliberează 4,6 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/019	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/020	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/031	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/032	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJUL COLECTIV (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 5 cm² conține rivastigmină 9 mg și eliberează 4,6 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 plasturi transdermice. Componentă dintr-un ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/021	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/022	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/033	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/034	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA AMBALAJULUI COLECTIV (CU CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 5 cm² conține rivastigmină 9 mg și eliberează 4,6 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaj colectiv: 60 (2 cutii a 30) plasturi transdermici
Ambalaj colectiv: 90 (3 cutii a 30) plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/021	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/022	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/033	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/034	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 4,6 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic per plic

6. ALTE INFORMAȚII

A se aplica un plasture pe zi. Îndepărtați plasturele precedent înainte de a aplica UNUL nou.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ UNIC****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 9,5 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 10 cm² conține rivastigmină 18 mg și eliberează 9,5 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
~~30 plasturi transdermici~~

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/023	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/024	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/035	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/036	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJUL COLECTIV (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 9,5 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 10 cm² conține rivastigmină 18 mg și eliberează 9,5 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 plasturi transdermice. Componentă dintr-un ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/025	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/026	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/037	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/038	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA AMBALAJULUI COLECTIV (CU CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 9,5 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 10 cm² conține rivastigmină 18 mg și eliberează 9,5 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaj colectiv: 60 (2 cutii a 30) plasturi transdermice
Ambalaj colectiv: 90 (3 cutii a 30) plasturi transdermice

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/025	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/026	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/037	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/038	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 9,5 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Prometax 9,5 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic per plic

6. ALTE INFORMAȚII

A se aplica un plasture pe zi. Îndepărtați plasturele precedent înainte de a aplica UNUL nou.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU AMBALAJ UNIC****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 13,3 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 15 cm² conține rivastigmină 27 mg și eliberează 13,3 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 plasturi transdermici
30 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/027	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/028	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/039	7 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/040	30 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJUL COLECTIV (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 13,3 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 15 cm² conține rivastigmină 27 mg și eliberează 13,3 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

30 plasturi transdermice. Componentă dintr-un ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/029	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/030	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/041	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/042	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA AMBALAJULUI COLECTIV (CU CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prometax 13,3 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 plasture transdermic de 15 cm² conține rivastigmină 27 mg și eliberează 13,3 mg/24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: peliculă lăcuită de tereftalat de polietilenă, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperit cu fluoropolimer.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Ambalaj colectiv: 60 (2 cutii a 30) plasturi transdermici
Ambalaj colectiv: 90 (3 cutii a 30) plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se ține plasturele în plic până în momentul utilizării.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spania
v

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/092/029	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/030	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/Al/PAN)
EU/1/98/092/041	60 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)
EU/1/98/092/042	90 plasturi transdermici (plic: hârtie/PET/PE/Al/PA)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Prometax 13,3 mg/24 h

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Prometax 13,3 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare transdermică

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic per plic

6. ALTE INFORMAȚII

A se aplica un plasture pe zi. Îndepărtați plasturele precedent înainte de a aplica UNUL nou.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Prometax 1,5 mg capsule

Prometax 3,0 mg capsule

Prometax 4,5 mg capsule

Prometax 6,0 mg capsule

rivastigmină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prometax
3. Cum să luați Prometax
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prometax
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Prometax este rivastigmina.

Rivastigmina aparține unei clase de substanțe numite inhibitori de colinesterază. La pacienții cu demență Alzheimer sau demență cauzată de boala Parkinson, anumite celule nervoase mor la nivelul creierului, conducând la niveluri reduse ale neurotransmițătorului acetilcolină (o substanță care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acționează prin blocarea enzimelor care distrug acetilcolina: acetilcolinesterază și butirilcolinesterază. Blocând aceste enzime, Prometax permite nivelurilor acetilcolinei să crească la nivelul creierului, contribuind la reducerea simptomelor bolii Alzheimer și demenței asociate cu boala Parkinson.

Prometax este utilizat pentru tratamentul pacienților adulți cu demență Alzheimer ușoară până la moderat severă, o boală a creierului progresivă care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul. Capsulele și soluția orală pot fi, de asemenea, utilizate pentru tratamentul demenței la pacienții adulți cu boala Parkinson.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prometax

Nu luați Prometax

- dacă sunteți alergic la rivastigmină (substanța activă din Prometax) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă prezentați o reacție la nivelul pielii care se extinde dincolo de dimensiunea plăsturelui, dacă prezentați o reacție adversă locală mai intensă (cum sunt vezicule, inflamare a pielii care se agravează, umflare) și dacă situația nu se ameliorează în 48 de ore de la îndepărtarea plăsturelui transdermic.

Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Prometax.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Prometax, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă aveți, sau ați avut vreodată, o boală de inimă cum este ritm neregulat sau lent al inimii, interval QTc prelungit, istoric familial de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, sau valoare scăzută în sânge a potasiului sau magneziului.
-
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, ulcer gastric activ.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, dificultăți la urinare.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, crize convulsive.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, astm bronșic sau o afecțiune respiratorie severă.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, insuficiență renală.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, insuficiență hepatică.
- dacă suferiți de tremor.
- dacă aveți o greutate corporală redusă.
- dacă suferiți de reacții gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree. Este posibil să vă deshidratați (să pierdeți prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape în timpul tratamentului cu acest medicament.

Dacă nu ați luat Prometax pentru mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Prometax nu are utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul bolii Alzheimer.

Prometax împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Prometax nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente cu efecte similare cu ale Prometax. Prometax poate interfera cu medicamentele anticolinergice (medicamente utilizate pentru ameliorarea spasmelor sau a crampelor abdominale, în tratamentul bolii Parkinson sau în prevenirea răului de mișcare).

Prometax nu trebuie administrat în același timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a atenua sau preveni greața și vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum sunt membre rigide și tremuratul mâinilor.

Dacă urmează să suferiți o intervenție chirurgicală în timpul tratamentului cu Prometax, spuneți medicului înainte de a vi se administra orice anestezice, deoarece Prometax poate amplifica efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu beta-blocante (medicamente cum este atenolol, utilizat în tratarea hipertensiunii arteriale, anginei pectorale și altor boli cardiace ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum este încetinirea ritmului cardiacinimii (bradicardie), care duce la leșin sau pierderea conștienței.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu medicamente care vă pot afecta ritmul inimii sau sistemul electric al inimii dumneavoastră (prelungirea intervalului QT).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să se evalueze beneficiile utilizării Prometax în raport cu posibilele efecte asupra copilului dumneavoastră nenăscut. Prometax nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Prometax.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule și să folosiți utilaje în condiții de siguranță. Prometax poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau când se crește doza. Dacă vă simțiți amețit sau somnolent, nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și nu efectuați orice alte sarcini care necesită atenția dumneavoastră.

3. Cum să luați Prometax

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Cum să începeți tratamentul

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Prometax să luați.

- Tratamentul începe de obicei cu o doză mică.
- Medicul dumneavoastră vă va crește treptat doza în funcție de modul în care răspundeți la tratament.
- Cea mai mare doză care trebuie luată este 6 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă medicamentul funcționează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va monitoriza regulat greutatea corporală în timpul administrării acestui medicament.

Dacă nu ați luat Prometax pentru mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

Administrarea acestui medicament

- Spuneți-i însoțitorului că luați Prometax.
- Pentru a beneficia de efectele medicamentului, luați-l zilnic.
- Luați Prometax de două ori pe zi, dimineața și seara, cu alimente.
- Înghițiți capsulele întregi, cu lichide.
- Nu deschideți și nu sfărâmați capsulele.

Dacă luați mai mult Prometax decât trebuie

Dacă ați luat accidental mai mult Prometax decât trebuie, spuneți medicului dumneavoastră. Puteți necesita îngrijire medicală. Unele persoane care au luat accidental mai mult Prometax au prezentat greață, vărsături, diaree, tensiune arterială mare și halucinații. De asemenea, poate să apară rărirea bătailor inimii și leșin.

Dacă uitați să luați Prometax

Dacă ați uitat să luați doza de Prometax, așteptați și administrați doza următoare la momentul obișnuit. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Este posibil să prezentați mai frecvent reacții adverse când începeți să utilizați medicamentul sau când creșteți doza. De regulă, reacțiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu medicamentul.

Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane)

- Amețeli
- Lipsa poftei de mâncare
- Probleme la nivelul stomacului cum sunt greață, vărsături, diaree

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Anxietate
- Transpirații
- Dureri de cap
- Arsuri în capul pieptului
- Pierdere în greutate
- Dureri de stomac
- Agitație
- Oboseală sau slăbiciune
- Stare generală de rău
- Tremor sau confuzie
- Scăderea apetitului alimentar
- Coșmaruri
- Insomnie

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Depresie
- Dificultăți în a dormi
- Leșin sau căderi accidentale
- Modificări ale funcției hepatice

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Dureri în piept
- Erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime
- Crize (atacuri) convulsive
- Ulcer la nivelul stomacului sau intestinului

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Tensiune arterială mare
- Infecții ale căilor urinare
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Probleme cu ritmul inimii, cum ar fi ritm prea rapid sau prea lent
- Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- vărsături severe care pot duce la o ruptură a tubului care unește gura și stomacul (esofag)
- Deshidratare (pierderea prea multor lichide)
- Tulburări hepatice (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greață inexplicabilă, vărsături, oboseală și lipsa poftei de mâncare)
- Agresivitate, agitație
- Ritm al inimii neregulat

- Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)

Pacienții cu demență și boala Parkinson

Acești pacienți prezintă mai frecvent unele reacții adverse. De asemenea, prezintă unele reacții adverse suplimentare:

Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane)

- Tremor
- Căderi accidentale

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Anxietate
- Agitație
- Ritm lent și rapid al inimii
- Dificultate în a dormi
- Prea multă salivă și deshidratare
- Mișcări anormal de încete sau incontrolabile
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor și slăbiciune musculară
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Depresie
- Tensiune arterială mare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Ritm al inimii neregulat și control redus asupra mișcărilor
- Tensiune arterială mică

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)
- Erupții trecătoare pe piele

Reacții adverse suplimentare care au fost raportate cu Prometax plasturi transdermici și care pot apărea și la administrarea de capsule:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Febră
- Stare de confuzie severă
- Incontinență urinară (incapacitatea de a reține urina în mod adecvat)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, stare de agitație)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Reacție alergică la locul de aplicare a plasturelui, cum sunt vezicule sau inflamația pielii
- Dacă apar astfel de simptome, contactați-l pe medicul dumneavoastră, deoarece s-ar putea să aveți nevoie de asistență medicală.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Prometax

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Prometax

- Substanța activă este hidrogenotartratul de rivastigmină.
- Celelalte componente sunt hipromeloză, stearat de magneziu, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal, gelatină, oxid galben de fer (E172), oxid roșu de fer (E172), dioxid de titan (E171) și shellac.

Fiecare capsulă Prometax 1,5 mg conține 1,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Prometax 3,0 mg conține 3,0 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Prometax 4,5 mg conține 4,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Prometax 6,0 mg conține 6,0 mg rivastigmină.

Cum arată Prometax și conținutul ambalajului

- Prometax 1,5 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare galbenă, inscripționate pe corp „ENA 713 1,5 mg” cu cerneală roșie.
- Prometax 3,0 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare portocalie, inscripționate pe corp „ENA 713 3 mg” cu cerneală roșie.
- Prometax 4,5 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare roșie, inscripționate pe corp „ENA 713 4,5 mg” cu cerneală albă.
- Prometax 6,0 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac roșu și un corp de culoare portocalie, inscripționate pe corp „ENA 713 6 mg” cu cerneală roșie.

Ele sunt ambalate în blistere disponibile în trei tipuri diferite de ambalaje (a 28, 56 sau 112 capsule) dar este posibil ca acestea să nu fie toate disponibile în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Spania

Fabricantul

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spania

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Nürnberg

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Prometax 2 mg/ml soluție orală rivastigmină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prometax
3. Cum să luați Prometax
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prometax
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Prometax este rivastigmina.

Rivastigmina aparține unei clase de substanțe numite inhibitori de colinesterază. La pacienții cu demență Alzheimer sau demență cauzată de boala Parkinson, anumite celule nervoase mor la nivelul creierului, conducând la niveluri reduse ale neurotransmițătorului acetilcolină (o substanță care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acționează prin blocarea enzimelor care distrug acetilcolina: acetilcolinesterază și butirilcolinesterază. Blocând aceste enzime, Prometax permite nivelurilor acetilcolinei se crească la nivelul creierului, contribuind la reducerea simptomelor bolii Alzheimer și demenței asociate cu boala Parkinson.

Prometax este utilizat pentru tratamentul pacienților adulți cu demență Alzheimer ușoară până la moderat severă, o boală a creierului progresivă care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul. Capsulele și soluția orală pot fi, de asemenea, utilizate pentru tratamentul demenței la pacienții adulți cu boala Parkinson.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prometax

Nu luați Prometax

- dacă sunteți alergic la rivastigmină (substanța activă din Prometax) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă prezentați o reacție la nivelul pielii care se extinde dincolo de dimensiunea plăsturelui, dacă prezentați o reacție adversă locală mai intensă (cum sunt vezicule, inflamare a pielii care se agravează, umflare) și dacă situația nu se ameliorează în 48 de ore de la îndepărtarea plăsturelui transdermic.

Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Prometax.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Prometax, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă aveți, sau ați avut vreodată, o boală de inimă cum ar fi ritm neregulat sau lent al inimii, interval QTc prelungit, istoric familial de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, sau valoare scăzută în sânge a potasiului sau magneziului.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, ulcer gastric activ.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, dificultăți la urinare.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, crize convulsive.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, astm bronșic sau o afecțiune respiratorie severă.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, insuficiență renală.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, insuficiență hepatică.
- dacă suferiți de tremor.
- dacă aveți o greutate corporală redusă.
- dacă suferiți de reacții gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree. Este posibil să vă deshidratați (să pierdeți prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape în timpul tratamentului cu acest medicament.

Dacă nu ați luat Prometax pentru mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Prometax nu are utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul bolii Alzheimer.

Prometax împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Prometax nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente cu efecte similare cu ale Prometax. Prometax poate interfera cu medicamentele anticolinergice (medicamente utilizate pentru ameliorarea spasmelor sau a crampelor abdominale, în tratamentul bolii Parkinson sau în prevenirea răului de mișcare).

Prometax nu trebuie administrat în același timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a atenua sau preveni greața și vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum sunt membre rigide și tremuratul mâinilor.

Dacă urmează să suferiți o intervenție chirurgicală în timpul tratamentului cu Prometax, spuneți medicului înainte de a vi se administra orice anestezice, deoarece Prometax poate amplifica efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu beta-blocante (medicamente cum este atenolol, utilizat în tratarea hipertensiunii arteriale, anginei pectorale și altor boli ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum este încetinirea ritmului inimii (bradicardie), care duce la leșin sau pierderea conștienței.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu medicamente care vă pot afecta ritmul inimii sau sistemul electric al inimii dumneavoastră (prelungirea intervalului QT).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să se evalueze beneficiile utilizării Prometax în raport cu posibilele efecte asupra copilului dumneavoastră nenăscut. Prometax nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Prometax.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule și să folosiți utilaje în condiții de siguranță. Prometax poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau când se crește doza. Dacă vă simțiți amețit sau somnolent, nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și nu efectuați orice alte sarcini care necesită atenția dumneavoastră.

Prometax conține benzoat de sodiu (E211) și sodiu

Unul dintre componentele inactive din Prometax soluție orală este benzoatul de sodiu (E211). Acidul benzoic este un iritant ușor pentru piele, ochi și mucoase. Acest medicament conține 3 mg de benzoat de sodiu (E211) în 3 ml de soluție orală.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Prometax

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Cum să începeți tratamentul

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Prometax să luați.

- Tratamentul începe de obicei cu o doză mică.
- Medicul dumneavoastră vă va crește treptat doza în funcție de modul în care răspundeți la tratament.
- Cea mai mare doză care trebuie luată este 6 mg de două ori pe zi.

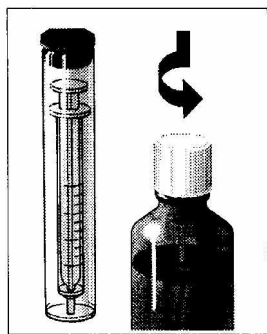
Medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă medicamentul funcționează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va monitoriza regulat greutatea corporală în timpul administrării acestui medicament.

Dacă nu ați luat Prometax pentru mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

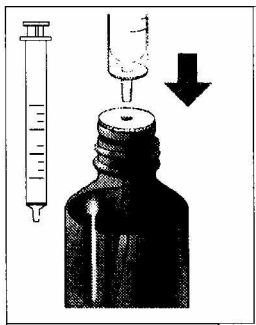
Administrarea acestui medicament

- Spuneți-i însoțitorului că luați Prometax.
- Pentru a beneficia de efectele medicamentului, luați-l zilnic.
- Luați Prometax de două ori pe zi, dimineața și seara, cu alimente.

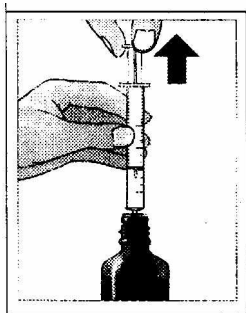
Cum se utilizează acest medicament



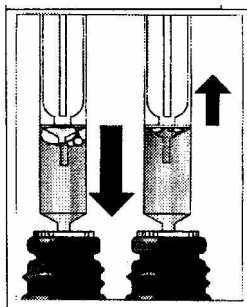
1. Pregătirea flaconului și seringii
 - Îndepărtați seringă din ambalajul protector.
 - Împingeți în jos capacul cu protecție pentru copii pentru a deschide flaconul.



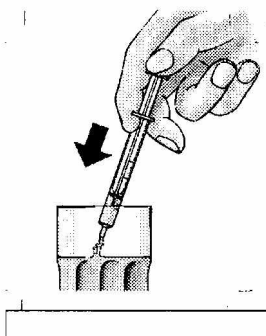
2. Atașarea seringii la flacon
 - Introduceți vârful seringii în deschiderea dopului alb.



3. Umplerea seringii
 - Trageți pistonul în sus până atinge marcajul corect care indică doza pe care medicul dumneavoastră v-a prescris-o.



4. Îndepărtarea bulelor de aer
 - Apăsați și trageți pistonul de câteva ori pentru a elimina bulele mari.
 - Prezența câtorva bule mici de aer nu prezintă importanță și nu afectează doza în nici un fel.
 - Verificați dacă doza este corectă.
 - Apoi îndepărtați siringa din flacon.



5. Cum să luați medicamentul
 - Înghițiți medicamentul direct din seringă.
 - De asemenea, puteți amesteca medicamentul cu apă într-un pahar mic. Agitați și apoi beți tot amestecul.



6. După utilizarea seringii
 - Ștergeți exteriorul seringii cu un șervețel curat.
 - Apoi reintroduceți siringa în ambalajul ei protector.
 - Închideți flaconul folosind capacul cu protecție pentru copii.

Dacă luați mai mult Prometax decât trebuie

Dacă ați luat accidental mai mult Prometax decât trebuie, spuneți medicului dumneavoastră. Puteți necesita îngrijire medicală. Unele persoane care au luat accidental mai mult Prometax au prezentat greață, vărsături, diaree, tensiune arterială mare și halucinații. De asemenea, poate să apară rărirea

bătăilor inimii și leșin.

Dacă uitați să luați Prometax

Dacă ați uitat să luați doza de Prometax, așteptați și administrați doza următoare la momentul obișnuit. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Este posibil să prezentați mai frecvent reacții adverse când începeți să utilizați medicamentul sau când creșteți doza. De regulă, reacțiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu medicamentul.

Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane)

- Amețeli
- Lipsa poftei de mâncare
- Probleme la nivelul stomacului cum sunt greață, vărsături, diaree

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Anxietate
- Transpirații
- Dureri de cap
- Arsuri în capul pieptului
- Pierdere în greutate
- Dureri de stomac
- Agitație
- Oboseală sau slăbiciune
- Stare generală de rău
- Tremor sau confuzie
- Scăderea apetitului alimentar
- Coșmaruri
- Insomnie

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Depresie
- Dificultăți în a dormi
- Leșin sau căderi accidentale
- Modificări ale funcției hepatice

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Dureri în piept
- Erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime
- Crize (atacuri) convulsive
- Ulcer la nivelul stomacului sau intestinului

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Tensiune arterială mare
- Infecții ale căilor urinare
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)

- Probleme cu ritmul inimii, cum ar fi ritm prea rapid sau prea lent
- Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- vărsături severe care pot duce la o ruptură a tubului care unește gura și stomacul (esofag)
- Deshidratare (pierderea prea multor lichide)
- Tulburări hepatice (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greață inexplicabilă, vărsături, oboseală și lipsa poftei de mâncare)
- Agresivitate, agitație
- Ritm neregulat al inimii
- Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)

Pacienții cu demență și boala Parkinson

Acești pacienți prezintă mai frecvent unele reacții adverse. De asemenea, prezintă unele reacții adverse suplimentare:

Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane)

- Tremor
- Căderi accidentale

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Anxietate
- Agitație
- Ritm lent și rapid al inimii
- Dificultate în a dormi
- Prea multă salivă și deshidratare
- Mișcări anormal de încete sau incontrolabile
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor și slăbiciune musculară
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Depresie
- Tensiune arterială mare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Ritm al inimii neregulat și control redus asupra mișcărilor
- Tensiune arterială mică

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)
- Erupții trecătoare pe piele

Reacții adverse suplimentare care au fost raportate cu Prometax plasturi transdermici și care pot apărea și la administrarea de soluție orală:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Febră
- Stare de confuzie severă
- Incontinență urinară (incapacitatea de a reține urina în mod adecvat)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, stare de agitație)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Reacție alergică la locul de aplicare a plasturelui, cum sunt vezicule sau inflamația pielii
- Dacă apar astfel de simptome, contactați-l pe medicul dumneavoastră, deoarece s-ar putea să aveți nevoie de asistență medicală.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Prometax

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congela.
- A se păstra în poziție verticală.
- Utilizați Prometax soluție orală în termen de 1 lună de la prima deschidere a flaconului.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Prometax

- Substanța activă este hidrogenotartrat de rivastigmină. Fiecare ml conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la 2,0 mg rivastigmină bază.
- Celelalte componente sunt benzoat de sodiu (E211), acid citric, citrat de sodiu, galben de chinolină (E104) și apă purificată.

Cum arată Prometax și conținutul ambalajului

Prometax soluție orală este disponibil sub formă de soluție galbenă, limpede, (2,0 mg bază/ml) într-un flacon de sticlă brună a 50 ml sau 120 ml, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, însoțit de câptușeală spongioasă, un tub de adâncime și dop care se centrează automat. Soluția orală este însoțită de o seringă pentru dozare orală, ambalată în tub de plastic.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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/Sími/Tel./Tlf/Puh: +34 93 291 30 00

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

Prometax 4,6 mg/24 ore plasture transdermic
Prometax 9,5 mg/24 ore plasture transdermic
Prometax 13,3 mg/24 ore plasture transdermic
rivastigmină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Prometax
3. Cum să utilizați Prometax
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prometax
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Prometax și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Prometax este rivastigmina.

Rivastigmina aparține unei clase de substanțe numite inhibitori ai colinesterazei. La pacienții cu demență Alzheimer, anumite celule nervoase mor la nivelul creierului, conducând la niveluri reduse ale neurotransmițătorului acetilcolină (o substanță care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acționează prin blocarea enzimelor care distrug acetilcolina: acetilcolinesterază și butirilcolinesterază. Blocând aceste enzime, Prometax permite nivelurilor acetilcolinei să crească la nivelul creierului, contribuind la reducerea simptomelor bolii Alzheimer.

Prometax este utilizat pentru tratamentul pacienților adulți cu demență Alzheimer ușoară până la moderat severă, o boală a creierului progresivă care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Prometax

Nu utilizați Prometax

- dacă sunteți alergic la rivastigmină (substanța activă din Prometax) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă ați avut vreodată o reacție alergică la un tip asemănător de medicament (derivați de carbat).
- dacă prezentați o reacție la nivelul pielii care se extinde dincolo de dimensiunea plasturelui, dacă prezentați o reacție adversă locală mai intensă (cum sunt vezicule, inflamare a pielii care se agravează, umflare) și dacă situația nu se ameliorează în 48 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic.

Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră și nu aplicați

Prometax plasturi transdermici.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Prometax, adresați-vă medicului dumneavoastră:

- dacă aveți, sau ați avut vreodată, o boală de inimă cum ar fi ritm neregulat sau lent al inimii, interval QTc prelungit, istoric familial de prelungire a intervalului QTc, torsiada vârfurilor, sau valoare scăzută în sânge a concentrației potasiului sau magneziului
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, ulcer gastric activ.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, dificultăți la urinare.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, crize convulsive.
- dacă aveți, sau ați avut vreodată, astm bronșic sau o boală respiratorie severă.
- dacă suferiți de tremor.
- dacă aveți o greutate corporală redusă.
- dacă suferiți de reacții gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree. Este posibil să vă deshidratați (să pierdeți prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.
- dacă aveți insuficiență hepatică.

Dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații, este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă monitorizeze mai îndeaproape în timpul tratamentului cu acest medicament.

Dacă nu ați aplicat un plasture pentru mai mult de trei zile, nu-l aplicați pe următorul înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Prometax nu are utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul bolii Alzheimer

Prometax împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Prometax poate interfera cu medicamentele anticolinergice dintre care unele sunt medicamente utilizate pentru ameliorarea spasmelor sau a crampelor abdominale (de exemplu dicitomin), în tratamentul bolii Parkinson (de exemplu amantadină) sau în prevenirea răului de mișcare (de exemplu difenhidramină, scopolamină sau meclizină).

Prometax nu trebuie administrat în același timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a atenua sau preveni greața și vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum sunt membre rigide și tremuratul mâinilor.

Dacă trebuie să efectuați o intervenție chirurgicală în timpul utilizării Prometax plasturi transdermici, spuneți medicului dumneavoastră că utilizați acești plasturi deoarece ei pot crește efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu beta-blocante (medicamente cum este atenolol, utilizat în tratarea hipertensiunii arteriale, anginei pectorale și altor boli ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum este încetinirea ritmului inimii (bradicardie), care duce la leșin sau pierderea conștienței.

Prometax împreună cu alimente, băuturi și alcool

Alimentele, băuturile sau alcoolul nu afectează utilizarea Prometax plasturi transdermici deoarece rivastigmina pătrunde în fluxul sanguin prin piele.

Se va proceda cu precauție când Prometax este administrat împreună cu medicamente care vă pot afecta ritmul inimii sau sistemul electric al inimii dumneavoastră (prelungirea intervalului QT).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să se evalueze beneficiile utilizării Prometax în raport cu posibilele efecte asupra copilului dumneavoastră nenăscut. Prometax nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Prometax plasturi transdermici.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule și să folosiți utilaje în condiții de siguranță. Prometax plasturi transdermici poate determina leșin sau stare de confuzie severă. Dacă aveți senzație de leșin sau vă simțiți confuz, nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și nu efectuați orice alte sarcini care necesită atenția dumneavoastră.

3. Cum să utilizați Prometax

Utilizați întotdeauna Prometax plasture transdermic exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

IMPORTANT:

- **Scoateți plasturele anterior înainte de a aplica UNUL nou.**
- **Aplicați un singur plasture pe zi.**
- **Nu tăiați plasturele în bucăți.**
- **Apăsați plasturele bine cu palma timp de cel puțin 30 de secunde.**

Cum să începeți tratamentul

Medicul dumneavoastră vă va spune care plasture transdermic Prometax este cel mai indicat pentru dumneavoastră.

- Tratamentul începe de obicei cu Prometax 4,6 mg/24 ore.
- Doza zilnică obișnuită recomandată este Prometax 9,5 mg/24 ore. Dacă este bine tolerată, medicul curant poate avea în vedere creșterea dozei la 13,3 mg/24 h.
- Aplicați numai un singur plasture transdermic Prometax odată și înlocuiți-l cu unul nou după 24 ore.

În cursul tratamentului, medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza în funcție de necesitățile dumneavoastră individuale.

Dacă nu ați aplicat un plasture pentru mai mult de trei zile, nu-l aplicați pe următorul înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră. Tratamentul cu plasture transdermic poate fi reluat la aceeași doză dacă tratamentul nu este întrerupt mai mult de trei zile. În caz contrar, medicul dumneavoastră va reîncepe tratamentul cu Prometax 4,6 mg/24 h.

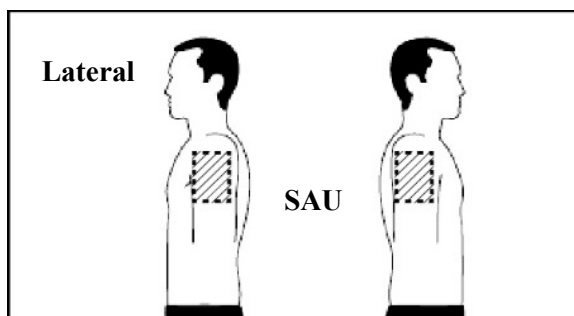
Prometax poate fi utilizat cu alimente, băuturi și alcool.

Unde să aplicați Prometax plasture transdermic

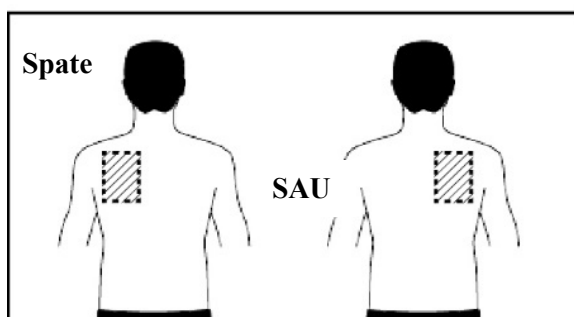
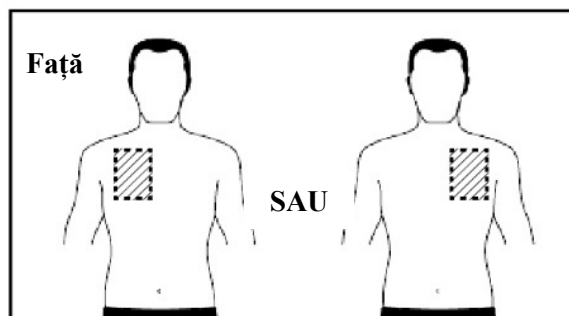
- Înainte de a aplica un plasture, asigurați-vă că pielea dumneavoastră este curată, uscată, fără păr, nu prezintă urme de pudră, ulei, cremă hidratantă sau loțiune care ar putea împiedica lipirea corectă a plasturelui pe piele, nu prezintă tăieturi, erupție cutanată tranzitorie și/sau iritații.
- **Îndepărtați cu atenție orice plasture existent înainte de a aplica un plasture nou.** Mai mulți plasturi aplicați pe corpul dumneavoastră v-ar putea expune la o cantitate excesivă din acest medicament care ar putea fi potențial periculoasă.
- Aplicați UN plasture pe zi, **NUMAI ÎN UNA** din locurile posibile, conform diagramelor următoare:
 - brațul stâng **sau** brațul drept
 - partea superioară a pieptului, stânga **sau** dreapta (**evitați aplicarea pe mamelon**)
 - partea superioară a spatelui, stânga **sau** dreapta
 - partea inferioară a spatelui, stânga **sau** dreapta

La fiecare 24 de ore, scoateți plasturele anterior înainte de a-l aplica pe cel NOU NUMAI într-UNUL din următoarele locuri posibile.

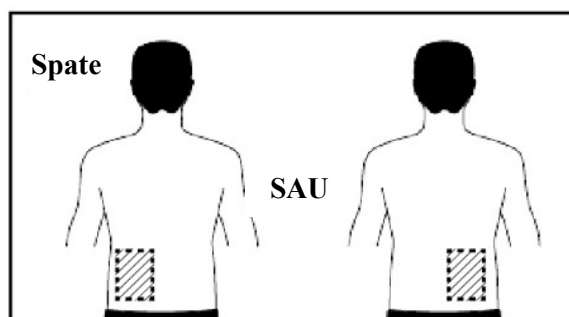
Partea superioară a brațului stâng sau drept



Partea stângă sau dreaptă a pieptului



Partea superioară dreaptă sau stângă a spatelui



Partea inferioară dreaptă sau stângă a spatelui

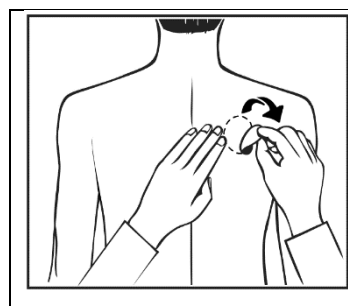
Când schimbați plasturele, trebuie să scoateți plasturele din ziua anterioară înainte să aplicați de fiecare dată unul nou pe o altă porțiune de piele (de exemplu, pe partea dreaptă a corpului într-o zi, apoi pe partea stângă în ziua următoare, și pe partea superioară a corpului într-o zi, apoi pe partea inferioară a corpului în ziua următoare). Nu aplicați un nou plastru pe aceeași porțiune de piele de două ori în decurs de 14 zile.

Cum să aplicați Prometax plasturele dumneavoastră transdermic

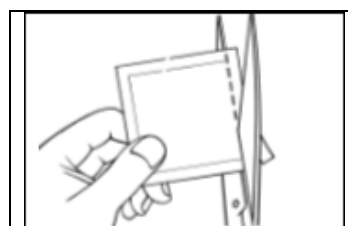
Plasturii Prometax sunt plasturi din plastic subțire și opac care se lipește pe piele. Fiecare plastru este sigilat într-un plic care îl protejează până când sunteți gata să îl aplicați. Nu deschideți plicul sau nu scoateți un plastru decât exact înainte de a-l aplica.

Scoateți cu atenție plasturele existent înainte de a-l aplica pe cel nou.

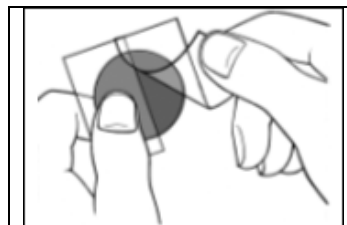
Pacienții care încep tratamentul pentru prima dată și pacienții care reîncep administrarea Prometax după întreruperea tratamentului trebuie să înceapă cu ilustrația a doua.



- Fiecare plastru este sigilat în propriul plic protector. Trebuie să deschideți plicul doar când sunteți gata să aplicați plasturele. Tăiați plicul cu foarfeca de-a lungul liniei punctate și scoateți plasturele din plic.



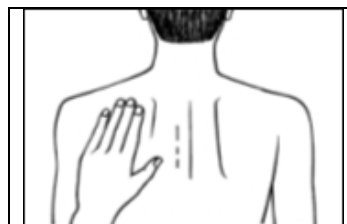
- Un înveliș protector acoperă partea adezivă a plasturelui. Dezlipiți una din părțile învelișului protector și nu atingeți partea adezivă a plasturelui cu degetele.



- Aplicați partea adezivă a plasturelui pe partea superioară sau inferioară a spatelui, pe braț sau pe piept și apoi dezlipiți cea de-a doua parte a învelișului protector.



- Apoi apăsați cu putere plasturele în locul respectiv cu mâna, timp de cel puțin 30 de secunde, cu ajutorul palmei, pentru a vă asigura că marginile sunt bine lipite.



Dacă acest lucru vă ajută, puteți scrie, de exemplu, ziua din săptămână, pe plasture cu un pix subțire.

Plasturele trebuie purtat în mod continuu până în momentul înlocuirii acestuia cu unul nou. Puteți experimenta diferite poziții atunci când aplicați un nou plasture, pentru a le găsi pe cele care sunt cele mai convenabile pentru dumneavoastră și în locurile în care îmbrăcămintea nu se freacă de plasture.

Cum să îndepărtați Prometax plasturele dumneavoastră transdermic

Trageți ușor de o margine a plasturelui pentru a-l dezlipi ușor de pe piele. Dacă pe piele vă rămân resturi de adeziv, spălați ușor zona cu apă caldă și săpun moale sau utilizați ulei pentru copii pentru a îndepărta urmele. Nu trebuie utilizate alcool sau alte lichide dizolvante (dizolvent pentru oje sau alți solvenți).

Trebuie să vă spălați mâinile cu apă și săpun după îndepărtarea plasturelui. În cazul contactului cu ochii sau dacă ochii se înroșesc după manipularea plasturelui, clătiți-vă ochii imediat cu apă din abundență și căutați asistență medicală dacă simptomele nu dispar.

Puteți purta Prometax plasturele dumneavoastră transdermic când faceți baie, când înotați sau stați la soare?

- Îmbăierea, înotul sau dușul nu afectează în principiu plasturele. Asigurați-vă că plasturele nu se desprinde în timpul acestor activități.
- Nu expuneți plasturele la surse de căldură externe (de exemplu lumină solară excesivă, saune, solariu) pentru perioade lungi de timp.

Ce trebuie făcut dacă se desprinde un plasture

Dacă se desprinde un plasture, aplicați unul nou pentru restul zilei, apoi înlocuiți-l la ora obișnuită în ziua următoare.

Când și cât timp trebuie să se aplice Prometax plasturele dumneavoastră transdermic

- Pentru a beneficia de tratament, trebuie să aplicați câte un nou plasture în fiecare zi, preferabil în același moment al zilei.
- Aplicați numai câte un plasture Prometax odată și înlocuiți-l cu unul nou la 24 de ore.

Dacă utilizați mai mult Prometax decât trebuie

Dacă aplicați accidental mai mult de un plasture, îndepărtați toți plasturii de pe piele, apoi informați-vă medicul că ați aplicat din greșală mai mulți plasturi. Este posibil să aveți nevoie de îngrijire medicală. Unele persoane care au utilizat din greșală mai mult decât trebuie Prometax au prezentat greață,

vărsături, diaree, tensiune arterială ridicată și halucinații. De asemenea, pot apare frecvență cardiacă scăzută și leșin.

Dacă uitați să utilizați Prometax

În cazul în care constatați că ați uitat să aplicați un plasture, aplicați imediat unul. Puteți aplica următorul plasture la ora obișnuită în ziua următoare. Nu aplicați doi plasturi pentru a-l compensa pe cel uitat.

Dacă încetați să utilizați Prometax

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă întrerupeți utilizarea plasturelui.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, Prometax plasture transdermic poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Este posibil să prezentați mai frecvent reacții adverse când începeți să utilizați medicamentul sau când creșteți doza. De regulă, reacțiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu medicamentul.

Scoateți plasturele și informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse care ar putea deveni grave:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Pierderea apetitului alimentar
- Amețeli
- Stare de agitație și somnolență
- Incontinență urinară (incapacitatea de a reține urina în mod adecvat)
- Infecții ale căilor urinare
- Anxietate
- Depresie
- Confuzie
- Dureri de cap
- Leșin
- Probleme la nivelul stomacului cum sunt greață, vărsături, diaree
- Arsuri în capul pieptului
- Dureri de stomac
- Erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime
- Reacție alergică la locul de aplicare a plasturelui, cum sunt vezicule sau inflamația pielii
- Oboseală sau slăbiciune
- Pierdere în greutate
- Febră

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Probleme cu ritmul inimii, cum ar fi ritm prea lent
- Ulcer la nivelul stomacului
- Deshidratare (pierderea prea multor lichide)
- Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, stare de agitație)
- Agresivitate

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Căderi

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Rigiditatea brațelor sau picioarelor și tremor al mâinilor

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt tremor, rigiditate și târâirea picioarelor
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Ritm rapid sau neregulat al inimii
- Tensiune arterială mare
- Crize (atacuri) convulsive
- Tulburări hepatice (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greață inexplicabilă, vărsături, oboseală și lipsa poftei de mâncare)
- Modificări ale analizelor care arată cât de bine funcționează ficatul dumneavoastră
- Agitație
- Coșmaruri
- Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Tremor
- Insomnie
- Erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime
- Înroșirea pielii
- Vezicule

Scoateți plăsturele și informați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

Reacții adverse suplimentare care au fost raportate cu Prometax capsule sau soluție orală și care pot apărea și la aplicarea plăsturei:

Frevente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Prea multă salivă
- Anxietate
- Stare generală de rău
- Tremor
- Transpirație accentuată

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Ritm al inimii neregulat (de exemplu ritm al inimii rapid)
- Dificultate în a dormi
- Căderi accidentale

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Crize (atacuri) convulsive
- Ulcer la nivelul intestinului
- Durere în piept – aceasta poate fi cauzată de un spasm al inimii

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Tensiune arterială mare
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)

- Unele persoane care au avut vărsături severe și au suferit o ruptură a tubului care unește gura și stomacul (esofag)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Prometax

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și plic după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
- A se ține plasturele transdermic în plic până în momentul utilizării.
- Nu utilizați niciun plasture deteriorat sau care prezintă semne de deschidere anterioară.
- După îndepărtarea unui plasture, îndoiți-l cu părțile lipicioase în interior și apăsați. Puneți plasturele folosit în plic și aruncați-l astfel încât să nu fie la îndemâna copiilor. Nu vă atingeți ochii cu degetele și spălați-vă mâinile cu apă și săpun după ce ați scos plasturele. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Prometax

- Substanța activă este rivastigmina.
 - Prometax 4,6 mg/24 ore plasturi transdermici: Fiecare plasture eliberând rivastigmină 4,6 mg în 24 ore, are 5 cm² și conține rivastigmină 9 mg.
 - Prometax 9,5 mg/24 ore plasturi transdermici: Fiecare plasture eliberând rivastigmină 9,5 mg în 24 ore, are 10 cm² și conține rivastigmină 18 mg.
 - Prometax 13,3 mg/24 ore plasturi transdermici: Fiecare plasture eliberând rivastigmină 13,3 mg în 24 ore, are 15 cm² și conține rivastigmină 27 mg.
- Celelalte componente sunt peliculă de tereftalat de polietilenă lăcuită, alfa-tocoferol, poli(butilmetacrilat, metilmetacrilat), copolimer acrilic, ulei siliconic, dimeticonă, film poliesteric acoperită cu fluoropolimer.

Cum arată Prometax și conținutul ambalajului

Fiecare plasture transdermic este un plasture subțire format din trei straturi. Stratul exterior are culoarea bej și este etichetat cu următoarele:

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

Un plasture transdermic este sigilat într-un plic. Plasturii sunt disponibili în cutii cu 7 sau 30 plicuri și în ambalaje colective cu 60 sau 90 de plicuri. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Spania

Fabricantul

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.