

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly
Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly
Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly
Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje rivastigminiumhydrogéntartarát v množstve zodpovedajúcom 1,5 mg rivastigminu.

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje rivastigminiumhydrogéntartarát v množstve zodpovedajúcom 3,0 mg rivastigminu.

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje rivastigminiumhydrogéntartarát v množstve zodpovedajúcom 4,5 mg rivastigminu.

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje rivastigminiumhydrogéntartarát v množstve zodpovedajúcom 6,0 mg rivastigminu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrde kapsuly

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly

Žltobiely až slabožltý prášok v kapsule so žltým viečkom a žltým telom, s červeným označením „ENA 713 1,5 mg“ na tele kapsuly.

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly

Žltobiely až slabožltý prášok v kapsule s oranžovým viečkom a oranžovým telom, s červeným označením „ENA 713 3 mg“ na tele kapsuly.

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly

Žltobiely až slabožltý prášok v kapsule s červeným viečkom a červeným telom, s bielym označením „ENA 713 4,5 mg“ na tele kapsuly.

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly

Žltobiely až slabožltý prášok v kapsule s červeným viečkom a oranžovým telom, s červeným označením „ENA 713 6 mg“ na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej Alzheimerovej demencie.

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Alzheimerovej demencie alebo demencie spojenej s Parkinsonovou chorobou. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s platnými smernicami. Liečba rivastigmínom sa má začať len vtedy, ak je prítomný opatrovatel', ktorý bude pravidelne kontrolovať užívanie lieku pacientom.

Dávkovanie

Rivastigmín sa má podávať dvakrát denne, s ranným a večerným jedlom. Kapsuly sa majú prehĺtať celé.

Začiatočná dávka

1,5 mg dvakrát denne.

Titrovanie dávky

Začiatočná dávka je 1,5 mg dvakrát denne. Ak sa táto dávka dobre znáša po najmenej dvoch týždňoch liečby, dávku možno zvýšiť na 3 mg dvakrát denne. Následné zvýšenia na 4,5 mg a potom na 6 mg dvakrát denne majú byť tiež založené na dobrej znášanlivosti aktuálnej dávky a možno o nich uvažovať po najmenej dvoch týždňoch liečby pri tomto dávkovaní.

Ak sa počas liečby pozorujú nežiaduce reakcie (napr. nauzea, vracanie, bolesť brucha alebo strata chuti do jedenia), pokles telesnej hmotnosti alebo zhoršenie extrapyramídových symptómov (napr. tremoru) u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, môžu sa zmierniť vynechaním jednej alebo viacerých dávok. Ak nežiaduce reakcie pretrvávajú, denná dávka sa má prechodne znížiť na predchádzajúcu dobre znášanú dávku alebo sa liečba môže ukončiť.

Udržiavacia dávka

Účinná dávka je 3 až 6 mg dvakrát denne; na dosiahnutie maximálnej terapeutickej prospešnosti sa pacienti majú udržiavať na najvyššej dávke, ktorú dobre znášajú. Odporúčaná maximálna denná dávka je 6 mg dvakrát denne.

V udržiavacej liečbe možno pokračovať tak dlho, pokiaľ je pre pacienta terapeuticky prospešná. Preto sa má klinická prospešnosť rivastigmínu pravidelne prehodnocovať, zvlášť ak sa pacient lieči dávkami nižšími ako 3 mg dvakrát denne. Ak sa po 3 mesiacoch liečby udržiavacou dávkou priaznivo neovplyvní rýchlosť zhoršovania symptómov demencie, liečba sa má ukončiť. Rovnako sa má zvážiť ukončenie liečby, ak už nie sú prítomné dôkazy o terapeutickom účinku.

Individuálnu odpoveď na rivastigmín nemožno predpovedať. Významnejší účinok liečby sa pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so stredne ťažkou demenciou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so zrakovými halucináciami (pozri časť 5.1).

Účinok liečby sa nesledoval v klinických skúšaniach kontrolovaných placebom trvajúcich dlhšie ako 6 mesiacov.

Opätovné začatie liečby

Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne. Titrovanie dávky sa má potom vykonať tak, ako je opísané vyššie.

Osobitné populácie pacientov

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie je potrebné upraviť dávku u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Avšak vzhľadom na zvýšenú expozíciu u týchto populácií sa majú dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti, pretože u pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií závislých od dávky. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali, kapsuly Prometax sa však môžu použiť u tejto populácie pacientov pod podmienkou dôsledného dohľadu (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Prometaxu sa netýka pediatrickej populácie v liečbe Alzheimerovej demencie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo rivastigmín, na iné karbamátové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Reakcie v mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt a závažnosť nežiaducich reakcií sa všeobecne zvyšujú pri vyšších dávkach. Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne, aby sa znížila možnosť nežiaducich reakcií (napr. vracania).

V mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, ktorých intenzita je zvyčajne slabá až stredne silná. Tieto reakcie samé osebe nepoukazujú na senzibilizáciu. Avšak použitie náplasti s rivastigmínom môže mať za následok alergickú kontaktnú dermatitídu.

Podozrenie na alergickú kontaktnú dermatitídu má vzbudiť, ak sa reakcie v mieste aplikácie rozšíria mimo plochy pod náplastou, ak sa preukáže intenzívnejšia miestna reakcia (napr. zväčšujúci sa erytém, edém, papuly, vezikuly) a ak sa príznaky významne nezmiernia do 48 hodín od odstránenia náplasti. V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú reakcie v mieste aplikácie poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu vyvolanú náplastou s rivastigmínom a ktorí naďalej potrebujú liečbu rivastigmínom, majú prejsť na perorálne podávaný rivastigmín až po negatívnom testovaní na alergiu a pod dôsledným dohľadom lekára. Je možné, že niektorí pacienti senzibilizovaní proti rivastigmínu použitím náplasti s rivastigmínom nebudú môcť používať rivastigmín v žiadnej liekovej forme.

Po uvedení na trh sa vyskytli zriedkavé hlásenia o pacientoch s alergickou dermatitídou (diseminovanou) pri podávaní rivastigmínu bez ohľadu na cestu podania (perorálne, transdermálne). V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacientov a opatrovateľov je potrebné patrične poučiť.

Titrovanie dávky: Nežiaduce reakcie (napr. hypertenzia a halucinácie u pacientov s Alzheimerovou demenciou a zhoršovanie extrapyramídových symptómov, najmä tremoru, u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou) sa pozorovali krátko po zvýšení dávky. Môže ich ovplyvniť zníženie dávky. V iných prípadoch sa Prometax vysadil (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne poruchy, napr. nauzea, vracanie a hnačka, súvisia s dávkou a môžu sa vyskytnúť predovšetkým na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky (pozri časť 4.8). Tieto nežiaduce reakcie sa

vyskytujú častejšie u žien. Stav pacientov s príznakmi a prejavmi dehydratácie vyvolanej dlhotrvajúcim vracaním alebo hnačkou možno upraviť intravenózne podanými tekutinami a znížením dávky alebo vysadením lieku, ak sa okamžite rozpozná a lieči. Dehydratácia môže mať závažné následky.

U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa môže znižovať telesná hmotnosť. Inhibítory cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa dávajú do súvislosti so znížením hmotnosti u týchto pacientov. Počas liečby sa má sledovať hmotnosť pacienta.

V prípade silného vracania súvisiaceho s liečbou rivastigmínom sa musí primerane upraviť dávka, ako sa odporúča v časti 4.2. Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.8). Takéto príhody sa zjavne vyskytli najmä po zvýšení dávky alebo vysokých dávkach rivastigmínu.

U pacientov liečených určitými liekmi s obsahom inhibítorov cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa môže vyskytnúť predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme. Rivastigmín môže vyvolať bradykardiu, ktorá predstavuje rizikový faktor pre výskyt torsade de pointes, predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi. U pacientov s existujúcim predĺžením QTc alebo s predĺžením QTc v rodinnej anamnéze, alebo so zvýšeným rizikom vzniku torsade de pointes sa odporúča opatrnosť; napr. u pacientov s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, nedávnym infarktom myokardu, bradyarytmiami, predispozíciou na hypokaliémiu alebo hypomagneziémiu, alebo súbežným používaním liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú predĺženie QT a/alebo torsade de pointes. Môže byť nutné klinické sledovanie (EKG) (pozri časti 4.5 a 4.8).

Keď sa rivastigmín používa u pacientov s dysfunkciou sinoatriového uzla alebo poruchami vedenia vzruchov (sinoatriová blokáda, átrioventrikulárna blokáda) (pozri časť 4.8), musí sa postupovať opatrne.

Rivastigmín môže vyvolať zvýšenie sekrécie žalúdočnej kyseliny. Má sa postupovať opatrne pri liečbe pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika alebo u pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam.

Opatrne sa má postupovať pri predpisovaní inhibítorov cholinesterázy pacientom, ktorí majú v anamnéze astmu alebo obštrukčné ochorenie pľúc.

Cholinomimetiká môžu vyvolať alebo zosilniť retenciu moču a záchvaty kŕčov. Pri liečbe pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam sa odporúča opatrnosť.

Použitie rivastigmínu u pacientov s ťažkou demenciou pri Alzheimerovej chorobe alebo demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, inými typmi demencie alebo inými typmi poškodenia pamäti (napr. zhoršenie kognitívnych funkcií súvisiace s vekom) sa nesledovalo, preto sa použitie u týchto populácií pacientov neodporúča.

Tak ako iné cholinomimetiká, rivastigmín môže zosilniť alebo vyvolať extrapyramídové príznaky. Pozorovalo sa zhoršenie stavu (vrátane bradykinézy, dyskinézy a abnormálnej chôdze) a zvýšená incidencia alebo intenzita tremoru u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou (pozri časť 4.8). Tieto udalosti v niektorých prípadoch viedli k vysadeniu rivastigmínu (napr. liečba sa ukončila pre tremor u 1,7% pacientov pri rivastigmíne oproti 0% pri placebe). Odporúča sa klinické monitorovanie týchto nežiaducich reakcií.

Osobitné populácie pacientov

U pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií (pozri časti 4.2 a 5.2). Dôsledne sa musia dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali. Avšak Prometax sa môže používať u tejto populácie pacientov a je pri tom potrebný dôsledný dohľad.

U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rivastigmín ako inhibítor cholinesterázy môže počas anestézie zvýšiť účinky myorelaxancií succinylcholinového typu. Pri výbere anestetík sa odporúča opatrnosť. Ak je to potrebné, možno uvážiť prípadnú úpravu dávky alebo dočasné prerušenie liečby.

Vzhľadom na jeho farmakodynamické účinky a možné aditívne účinky sa rivastigmín nemá podávať súčasne s inými cholinomimetikami. Rivastigmín môže ovplyvniť účinnosť anticholinergných liekov (napr. oxybutinínu, tolterodínu).

Aditívne účinky vedúce k bradykardii (ktorá môže mať za následok synkopu) boli hlásené pri kombinovanom použití rôznych betablokátorov (vrátane atenololu) a rivastigmínu. Predpokladá sa, že kardiovaskulárne betablokátory sa spájajú s najväčším rizikom, ale zaznamenali sa aj hlásenia o pacientoch, ktorí používali iné betablokátory. Preto je potrebné postupovať opatrne, keď sa rivastigmín kombinuje s betablokátormi a tiež s inými látkami, ktoré vyvolávajú bradykardiu (napr. antiarytmikami triedy III, blokátormi kalciových kanálov, srdcovými glykozidmi, pilokarpínom).

Keďže bradykardia predstavuje rizikový faktor výskytu torsade de pointes, kombináciu rivastigmínu s liekmi, ktoré môžu vyvolať predĺženie QT alebo torsade de pointes, ako sú antipsychotiká, napr. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, metadón, pentamidín a moxifloxacin, je potrebné starostlivo pozorovať a môže byť tiež potrebné klinické sledovanie (EKG).

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala farmakokinetická interakcia medzi rivastigmínom a digoxínom, warfarínom, diazepamom alebo fluoxetínom. Podanie rivastigmínu neovplyvňuje predĺženie protrombínového času vyvolané warfarínom. Po súčasnom podaní digoxínu a rivastigmínu sa nepozorovali nepriaznivé účinky na vedenie vzruchov v srdci.

Vzhľadom na metabolizmus rivastigmínu sú nepravdepodobné metabolické liekové interakcie, hoci rivastigmín môže inhibovať metabolizmus iných látok sprostredkovaný butyrylcholinesterázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných zvierat rivastigmín a/alebo jeho metabolity prestupovali cez placentu. Nie je známe, či k tomu dochádza u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku rivastigmínu. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozoroval predĺžený čas gestácie. Rivastigmín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

U zvierat sa rivastigmín vylučuje do mlieka. Nie je známe, či sa rivastigmín vylučuje do ľudského mlieka. Preto ženy liečené rivastigmínom nemajú dojčiť.

Fertilita

Nepozorovali sa nežiaduce účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u potkanov (pozri časť 5.3). Účinky rivastigmínu na fertilitu ľudí nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba môže spôsobiť postupné zhoršovanie schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Navyše rivastigmín môže vyvolať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. V dôsledku toho má rivastigmín malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto ošetrojúci lekár má pravidelne hodnotiť schopnosť pacientov s demenciou liečených rivastigmínom naďalej viesť vozidlo alebo obsluhovať zložité stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie sa zaznamenali gastrointestinálne nežiaduce reakcie (ADR) vrátane nauzey (38%) a vracania (23%), najmä počas titrácie dávky. V klinických skúšaniach sa zistilo, že pacientky boli viac náchylné na gastrointestinálne nežiaduce reakcie a na zníženie telesnej hmotnosti ako pacienti.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v tabuľke 1 a tabuľke 2 sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencií. Kategórie frekvencií sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce reakcie, uvedené ďalej v tabuľke 1, sú zhrnutím údajov u pacientov s Alzheimerovou demenciou liečených Prometaxom.

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy Veľmi zriedkavé	Infekcie močových ciest
Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté Časté Neznáme	Anorexia Znížená chuť do jedenia Dehydratácia
Psychické poruchy Časté Časté Časté Časté Menej časté Menej časté Veľmi zriedkavé Neznáme	Nočné mory Agitovanosť Zmätenosť Úzkosť Nespavosť Depresia Halucinácie Agresivita, nepokoj
Poruchy nervového systému Veľmi časté Časté Časté Časté Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	Závraty Bolesť hlavy Somnolencia Tremor Synkopa Epileptické záchvaty Extrapyramídové príznaky (vrátane zhoršenia Parkinsonovej choroby) Pleurotonus (Pisa syndróm)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Angina pectoris Srdcové arytmie (napr. bradykardia, átrioventrikulárna blokáda, fibrilácia predsiení a tachykardia)

Neznáme	Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté	Nauzea
Veľmi časté	Vracanie
Veľmi časté	Hnačka
Časté	Bolest' brucha a dyspepsia
Zriedkavé	Vredy žalúdka a dvanástnika
Veľmi zriedkavé	Gastrointestinálne krvácanie
Veľmi zriedkavé	Pankreatitída
Neznáme	Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene
Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Hyperhidróza
Zriedkavé	Exantém
Neznáme	Pruritus, alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	Únava a asténia
Časté	Celková nevoľnosť
Menej časté	Pády
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Časté	Pokles telesnej hmotnosti

Pri transdermálnych náplastiach Prometax sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie: delírium, pyrexia, znížená chuť do jedenia, inkontinencia moču (časté), psychomotorická hyperaktivita (menej časté), erytém, urtikária, pľuzgiere, alergická dermatitída (neznáme).

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce reakcie zaznamenané u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení kapsulami Exelon.

Tabuľka 2

Poruchy metabolizmu a výživy	
Časté	Znížená chuť do jedenia
Časté	Dehydratácia
Psychické poruchy	
Časté	Nespavosť
Časté	Úzkosť
Časté	Nepokoj
Časté	Zrakové halucinácie
Časté	Depresia
Neznáme	Agresivita
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Tremor
Časté	Závraty
Časté	Somnolencia
Časté	Bolest' hlavy
Časté	Parkinsonova choroba (zhoršenie)
Časté	Bradykinéza
Časté	Dyskinéza
Časté	Hypokinéza
Časté	Rigidita typu ozubeného kola
Menej časté	Dystónia

Neznáme	Pleurotonus (Pisa syndróm)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Časté	Bradykardia
Menej časté	Fibrilácia predsiení
Menej časté	Átrioventrikulárna blokáda
Neznáme	Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev	
Časté	Hypertenzia
Menej časté	Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté	Nauzea
Veľmi časté	Vracanie
Časté	Hnačka
Časté	Bolesť brucha a dyspepsia
Časté	Nadmerné vylučovanie slín
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Hyperhidróza
Neznáme	Alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pády
Časté	Únava a asténia
Časté	Porucha chôdze
Časté	Parkinsonovská chôdza

V klinickom skúšaní s pacientmi s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení transdermálnymi náplastami Prometax, sa okrem toho pozorovala nasledujúca nežiaduca reakcia: agitovanosť (časté).

Tabuľka 3 uvádza počet a percentuálny podiel pacientov zo špecifického klinického skúšania Prometaxu trvajúceho 24 týždňov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou s vopred definovanými nežiaducimi udalosťami, ktoré môžu odrážať zhoršenie symptómov Parkinsonovej choroby.

Tabuľka 3

Vopred definované nežiaduce udalosti, ktoré môžu odrážať zhoršenie parkinsonovských symptómov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou	Prometax n (%)	Placebo n (%)
Celkový počet sledovaných pacientov	362 (100)	179 (100)
Celkový počet pacientov s vopred definovanými NU	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Pád	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova choroba (zhoršenie)	12 (3,3)	2 (1,1)
Nadmerná sekrécia slín	5 (1,4)	0
Dyskinéza	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinéza	1 (0,3)	0
Porucha pohybov	1 (0,3)	0
Bradykinéza	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystónia	3 (0,8)	1 (0,6)
Abnormálna chôdza	5 (1,4)	0
Rigidita svalov	1 (0,3)	0
Porucha rovnováhy	3 (0,8)	2 (1,1)

Muskuloskeletová stuhnutosť	3 (0,8)	0
Strnulosť	1 (0,3)	0
Porucha motorickej funkcie	1 (0,3)	0

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Väčšina prípadov náhodného predávkovania nebola spojená s klinickými prejavmi alebo príznakmi a takmer všetci pacienti, u ktorých došlo k predávkovaniu, pokračovali v liečbe rivastigmínom 24 hodín po predávkovaní.

Zaznamenala sa cholinergná toxicita so symptómami súvisiacimi s muskarínovým účinkom, ktoré sa pozorujú pri menej závažných otravách, napr. s miózou, návalmi horúčavy, poruchami trávenia vrátane bolesti brucha, nauzey, vracania a hnačky, bradykardiou, bronchospazmom a zvýšenou sekréciou v bronchoch, hyperhidrózou, samovoľným unikaním moču a/alebo stolice, slzením, hypotenziou a nadmerným vylučovaním slín.

V závažnejších prípadoch sa môžu vyvinúť nikotínové účinky, napr. slabosť svalov, fascikulácie, záchvaty kŕčov a zastavenie dýchania, ktoré sa môže skončiť smrťou.

Po uvedení lieku na trh sa vyskytli aj prípady závratov, tremoru, bolesti hlavy, somnolencie, stavu zmätenosti, hypertenzie, halucinácií a celkovej nevoľnosti.

Opatrenia

Pretože rivastigmín má polčas v plazme asi 1 hodinu a trvanie inhibície acetylcholinesterázy asi 9 hodín, odporúča sa v prípadoch asymptomatického predávkovania nepodať ďalšiu dávku rivastigmínu počas nasledujúcich 24 hodín. Pri predávkovaní spojenom so silnou nauzeou a vracaním sa má zvážiť použitie antiemetík. Podľa potreby sa má podať symptomatická liečba ďalších nežiaducich reakcií.

Pri masívnom predávkovaní možno použiť atropín. Odporúča sa začiatková dávka 0,03 mg/kg atropíniumsulfátu podaná intravenózne, ďalšie dávky sa podávajú v závislosti od klinickej odpovede. Použitie skopolamínu ako antidota sa neodporúča.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA03

Rivastigmín je inhibítor acetyl- a butyrylcholinesterázy karbamátového typu, o ktorom sa predpokladá, že uľahčuje cholinergnú neurotransmisiu spomalením rozkladu acetylcholínu uvoľňovaného funkčne neporušenými cholinergnými neurónmi. Rivastigmín tak môže mať priaznivý účinok na cholinergne sprostredkované kognitívne poruchy pri demencii spojenej s Alzheimerovou chorobou a s Parkinsonovou chorobou.

Interakcia rivastigmínu s jeho cieľovými enzýmami sa zakladá na tvorbe komplexu s kovalentnou väzbou, ktorý enzýmy dočasne inaktívuje. U zdravých mladých mužov dávka 3 mg podaná perorálne

zniži aktivitu acetylcholinesterázy (AChE) v mozgovomiechovom moku (CSF) v priebehu prvej 1,5 hodiny po podaní asi o 40%. Aktivita enzýmu sa vráti na pôvodné hodnoty asi 9 hodín po dosiahnutí maximálneho inhibičného účinku. U pacientov s Alzheimerovou chorobou inhibícia AChE rivastigmínom v CSF závisela od dávky až do 6 mg podávaných dvakrát denne, čo bola najvyššia skúšaná dávka. Inhibícia aktivity butyrylcholinesterázy v CSF 14 pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených rivastigmínom bola podobná ako inhibícia aktivity AChE.

Klinické skúšania pri Alzheimerovej demencii

Účinnosť rivastigmínu sa stanovila prostredníctvom troch nezávislých, pre danú oblasť špecifických spôsobov hodnotenia, ktoré sa vykonávalo v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby. Patrí k nim ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, všeobecné celkové hodnotenie pacienta lekárom, ktoré zohľadňuje údaje poskytnuté opatrovateľom) a PDS (Progressive Deterioration Scale, opatrovateľom vykonané hodnotenie činností v každodennom živote vrátane osobnej hygieny, jedenia, obliekania sa, prác v domácnosti, napr. nakupovania, zachovania schopnosti orientovať sa v prostredí, ako aj podieľania sa na činnostiach súvisiacich s financiami, atď.).

Sledovaní pacienti mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10–24.

Výsledky pacientov s klinicky významnou odpoveďou, získané v dvoch skúšaniach s premenlivým dávkovaním z celkovo troch pilotných multicentrických skúšaní trvajúcich 26 týždňov u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou sú uvedené ďalej v tabuľke 4. Klinicky významné zlepšenie v týchto skúšaniach sa *a priori* definovalo ako zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, zlepšenie CIBIC-Plus, alebo zlepšenie PDS najmenej o 10%.

V tejto tabuľke sa uvádza aj neskoršia definícia odpovede. Druhotná definícia odpovede vyžadovala zlepšenie ADAS-Cog o 4 body alebo viac, žiadne zhoršenie CIBIC-Plus a žiadne zhoršenie PDS. Priemerná skutočná denná dávka u pacientov s odpoveďou v skupine liečenej 6–12 mg, ktorí zodpovedali tejto definícii, bola 9,3 mg. Je dôležité si uvedomiť, že stupnice hodnotenia používané pri tejto indikácii sa líšia a priame porovnania výsledkov pri rôznych liečivách nie je možné.

Tabuľka 4

Hodnotenie odpovede	Pacienti s klinicky významnou odpoveďou (%)			
	Úmysel liečiť		Posledné prenesené pozorovanie	
	Rivastigmín 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmín 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: zlepšenie najmenej o 4 body	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: zlepšenie	29***	18	32***	19
PDS: zlepšenie najmenej o 10%	26***	17	30***	18
Zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, bez zhoršenia CIBIC-Plus a PDS	10*	6	12**	6

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

Klinické skúšania pri demencii spojenej s Parkinsonovou chorobou

Účinnosť rivastigmínu pri demencii spojenej s Parkinsonovou chorobou sa preukázala v multicentrickom, dvojito slepom, placebom kontrolovanom základnom klinickom skúšaní trvajúcim 24 týždňov a vo fáze otvorenej extenzie trvajúcej 24 týždňov. Pacienti zaradení do tohto klinického

skúšania mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10–24. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom dvoch nezávislých hodnotení, ktoré sa vykonávali v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby, ako ďalej ukazuje tabuľka 5: ADAS-Cog, hodnotenie kognitívnych funkcií, a celkové hodnotenie ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabuľka 5

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO populácia	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(N=165)
Priemerná východisková hodnota ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT - LOCF populácia	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Priemerná východisková hodnota ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

² Priemerné údaje uvedené pre zjednodušenie, analýza kategórií vykonaná prostredníctvom van Elterenovho testu

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: vysledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickom skúšaní (Retrieved Drop Outs); LOCF: posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward)

Hoci sa účinok liečby preukázal u celej populácie v klinickom skúšaní, údaje naznačujú, že väčší účinok liečby oproti placebo sa pozoroval v podskupine pacientov so stredne ťažkou demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov so zrakovými halucináciami (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti so zrakovými halucináciami		Pacienti bez zrakových halucinácií	
ITT + RDO populácia	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Priemerná východisková hodnota ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9

Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti so stredne ťažkou demenciou (MMSE 10-17)		Pacienti s ľahkou demenciou (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populácia	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Priemerná východisková hodnota ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: vysledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickom skúšaní (Retrieved Drop Outs)

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Prometaxom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Alzheimerovej demencie a liečbu demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rivastigmin sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne za 1 hodinu. Následkom interakcie rivastigminu s jeho cieľovým enzýmom je zvýšenie biologickej dostupnosti asi 1,5-krát vyššie, ako sa očakáva od zvýšenia dávky. Absolútna biologická dostupnosť po dávke 3 mg je asi 36%±13%. Podanie rivastigminu s jedlom oddiali absorpciu (t_{max}) o 90 minút a zníži C_{max} a zvýši AUC približne o 30%.

Distribúcia

Väzba rivastigminu na bielkoviny je približne 40%. Ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru a jeho zdanlivý distribučný objem je v rozmedzí 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformácia

Rivastigmin sa rýchlo a vo veľkom rozsahu metabolizuje (polčas v plazme je približne 1 hodina), hlavne hydrolýzou sprostredkovanou cholinesterázou na dekarbamylovaný metabolit. *In vitro* tento metabolit vykazuje minimálnu inhibíciu acetylcholinesterázy (<10%).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva farmakokinetická interakcia s liekmi, ktoré sa metabolizujú nasledujúcimi izoenzýmami cytochrómov: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP2B6. Na základe zistení v sledovaniach na zvieratách sa hlavné izoenzýmy cytochrómu P450 iba veľmi málo podieľajú na metabolizme rivastigminu. Celkový plazmatický klírens rivastigminu bol približne 130 l/hod po dávke 0,2 mg podanej intravenózne a znížil sa na 70 l/hod po dávke 2,7 mg podanej intravenózne.

Eliminácia

Nezmenený rivastigmin sa nenachádza v moči; vylučovanie metabolitov obličkami je najvýznamnejší spôsob eliminácie. Po podaní ¹⁴C-rivastigminu bola eliminácia obličkami rýchla a v podstate úplná

(>90%) v priebehu 24 hodín. Menej ako 1% podanej dávky sa vylučuje stolicou. Nedochádza k akumulácii rivastigminu alebo dekarbamylovaného metabolitu u pacientov s Alzheimerovou chorobou.

Analýza farmakokinetiky populácie ukázala, že používanie nikotínu zvyšuje klírens perorálne podaného rivastigminu o 23% u pacientov s Alzheimerovou chorobou (n=75 fajčiari a 549 nefajčiari) po dávkach rivastigminu v perorálnych kapsulách do 12 mg/deň.

Osobitné populácie pacientov

Starší pacienti

Zatiaľ čo biologická dostupnosť rivastigminu je vyššia u starších ako u mladších zdravých dobrovoľníkov, sledovania u pacientov s Alzheimerovou chorobou, ktorí boli vo veku 50 až 92 rokov, nepreukázali zmenu biologickej dostupnosti s vekom.

Porucha funkcie pečene

$C_{\max}$ rivastigminu bola približne o 60% vyššia a AUC rivastigminu bolo viac ako dvojnásobné u osôb s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami.

Porucha funkcie obličiek

$C_{\max}$ a AUC rivastigminu boli viac ako dvojnásobné u osôb so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými osobami; $C_{\max}$ a AUC rivastigminu sa však nezmenili u osôb s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní potkanom, myšiam a psom sa preukázali len účinky súvisiace s vystupňovaným farmakologickým účinkom. Nepozorovala sa toxicita pre cieľové orgány. V sledovaniach na zvieratách sa pre citlivosť použitých zvieracích modelov nedosiahlo bezpečné rozmedzie expozície u ľudí.

Rivastigmin nebol mutagénny v štandardnej batérii testov *in vitro* a *in vivo*, s výnimkou testu chromozómovej aberácie v ľudských periférnych lymfocytoch pri dávke 10^4 -krát vyššej, ako je maximálna klinická expozícia. Mikronukleový test *in vivo* bol negatívny. Hlavný metabolit NAP226-90 tiež nevykazoval genotoxický potenciál.

Karcinogenita sa nedokázala v sledovaniach na myšiach a potkanoch pri najvyššej znášanej dávke, hoci expozícia rivastigminu a jeho metabolitom bola nižšia, ako je expozícia u ľudí. Pri prepočte na plochu povrchu tela bola expozícia rivastigminu a jeho metabolitom približne rovnaká, ako je pri najvyššej odporúčanej dávke u ľudí, t.j. 12 mg/deň; ak sa však porovná s najvyššou dávkou u ľudí, dosiahol sa u zvierat asi 6-násobok.

U zvierat rivastigmin prechádza cez placentu a vylučuje sa do mlieka. Sledovania s perorálnym podávaním gravidným potkanom a králikom neukázali teratogénny potenciál rivastigminu. V štúdiách so samcami a samicami potkana sa pri perorálnom podávaní rivastigminu nepozorovali nežiaduce účinky na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u generácie rodičov, ani u potomstva rodičov.

V štúdiu na králikoch sa zistil potenciál rivastigminu vyvolávať slabé podráždenie očí/slzníc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Želatína
Magnéziumstearát
Hypromelóza

Mikrokryštalická celulóza
Koloidný oxid kremičitý bezvodý
Žltý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Oxid titaničitý (E171)
Šelak

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister s podložkou z bezfarebného PVC s modrou uzatváracou fóliou obsahujúci 14 kapsúl. Každá krabica obsahuje 28, 56 alebo 112 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly

EU/1/98/092/001-3

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly

EU/1/98/092/004-6

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly

EU/1/98/092/007-9

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly

EU/1/98/092/010-12

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. december 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. máj 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 2 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje rivastigminiumhydrogéntartarát v množstve zodpovedajúcom 2 mg rivastigminu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každé 3 ml perorálneho roztoku obsahujú 3 mg benzoanu sodného (E211).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok

Číry, žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej Alzheimerovej demencie.

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Alzheimerovej demencie alebo demencie spojenej s Parkinsonovou chorobou. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s platnými smernicami. Liečba rivastigminom sa má začať len vtedy, ak je prítomný opatrovateľ, ktorý bude pravidelne kontrolovať užívanie lieku pacientom.

Dávkovanie

Perorálny roztok rivastigminu sa má podávať dvakrát denne, s ranným a večerným jedlom. Predpísané množstvo roztoku sa má odobrať z balenia pomocou priloženej perorálnej dávkovacej striekačky. Perorálny roztok rivastigminu možno prehĺtať priamo zo striekačky. Perorálny roztok rivastigminu a kapsuly rivastigminu v rovnakých dávkach možno zamieňať.

Začiatočná dávka

1,5 mg dvakrát denne.

Titrovanie dávky

Začiatočná dávka je 1,5 mg dvakrát denne. Ak sa táto dávka dobre znáša po najmenej dvoch týždňoch liečby, dávku možno zvýšiť na 3 mg dvakrát denne. Následné zvýšenia na 4,5 mg a potom na 6 mg dvakrát denne majú byť tiež založené na dobrej znášanlivosti aktuálnej dávky a možno o nich uvažovať po najmenej dvoch týždňoch liečby pri tomto dávkovaní.

Ak sa počas liečby pozorujú nežiaduce reakcie (napr. nauzea, vracanie, bolesť brucha alebo strata chuti do jedenia), pokles telesnej hmotnosti alebo zhoršenie extrapyramídových symptómov (napr. tremoru) u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, môžu sa zmierniť vynechaním

jednej alebo viacerých dávok. Ak nežiaduce reakcie pretrvávajú, denná dávka sa má prechodne znížiť na predchádzajúcu dobre znášanú dávku alebo sa liečba môže ukončiť.

Udržiavacia dávka

Účinná dávka je 3 až 6 mg dvakrát denne; na dosiahnutie maximálnej terapeutickej prospešnosti sa pacienti majú udržiavať na najvyššej dávke, ktorú dobre znášajú. Odporúčaná maximálna denná dávka je 6 mg dvakrát denne.

V udržiavacej liečbe možno pokračovať tak dlho, pokiaľ je pre pacienta terapeuticky prospešná. Preto sa má klinická prospešnosť rivastigmínu pravidelne prehodnocovať, zvlášť ak sa pacient lieči dávkami nižšími ako 3 mg dvakrát denne. Ak sa po 3 mesiacoch liečby udržiavacou dávkou priaznivo neovplyvní rýchlosť zhoršovania symptómov demencie, liečba sa má ukončiť. Rovnako sa má zvážiť ukončenie liečby, ak už nie sú prítomné dôkazy o terapeutickom účinku.

Individuálnu odpoveď na rivastigmín nemožno predpovedať. Významnejší účinok liečby sa pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so stredne ťažkou demenciou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so zrakovými halucináciami (pozri časť 5.1).

Účinok liečby sa nesledoval v klinických skúšaníach kontrolovaných placebom trvajúcich dlhšie ako 6 mesiacov.

Opätovné začatie liečby

Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne. Titrovanie dávky sa má potom vykonať tak, ako je opísané vyššie.

Osobitné populácie pacientov

Porucha funkcie obličiek a pečene

Nie je potrebné upraviť dávku u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Avšak vzhľadom na zvýšenú expozíciu u týchto populácií sa majú dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti, pretože u pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií závislých od dávky. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali, perorálny roztok Prometax sa však môže použiť u tejto populácie pacientov pod podmienkou dôsledného dohľadu (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Prometaxu sa netýka pediatrickej populácie v liečbe Alzheimerovej demencie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo rivastigmín, na iné karbamátové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Reakcie v mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt a závažnosť nežiaducich reakcií sa všeobecne zvyšujú pri vyšších dávkach. Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne, aby sa znížila možnosť nežiaducich reakcií (napr. vracania).

V mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, ktorých intenzita je zvyčajne slabá až stredne silná. Tieto reakcie samé osebe nepoukazujú na senzibilizáciu. Avšak použitie náplasti s rivastigmínom môže mať za následok alergickú kontaktnú dermatitídu.

Podozrenie na alergickú kontaktnú dermatitídu má vzbudiť, ak sa reakcie v mieste aplikácie rozšíria mimo plochy pod náplasťou, ak sa preukáže intenzívnejšia miestna reakcia (napr. zväčšujúci sa erytém, edém, papuly, vezikuly) a ak sa príznaky významne nezmiernia do 48 hodín od odstránenia náplasti. V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú reakcie v mieste aplikácie poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu vyvolanú náplasťou s rivastigmínom a ktorí naďalej potrebujú liečbu rivastigmínom, majú prejsť na perorálne podávaný rivastigmín až po negatívnom testovaní na alergiu a pod dôsledným dohľadom lekára. Je možné, že niektorí pacienti senzibilizovaní proti rivastigmínu použitím náplasti s rivastigmínom nebudú môcť používať rivastigmín v žiadnej liekovej forme.

Po uvedení na trh sa vyskytli zriedkavé hlásenia o pacientoch s alergickou dermatitídou (diseminovanou) pri podávaní rivastigmínu bez ohľadu na cestu podania (perorálne, transdermálne). V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacientov a opatrovateľov je potrebné patrične poučiť.

Titrovanie dávky: Nežiaduce reakcie (napr. hypertenzia a halucinácie u pacientov s Alzheimerovou demenciou a zhoršovanie extrapyramídových symptómov, najmä tremoru, u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou) sa pozorovali krátko po zvýšení dávky. Môže ich ovplyvniť zníženie dávky. V iných prípadoch sa Prometax vysadil (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne poruchy, napr. nauzea, vracanie a hnačka, súvisia s dávkou a môžu sa vyskytnúť predovšetkým na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky (pozri časť 4.8). Tieto nežiaduce reakcie sa vyskytujú častejšie u žien. Stav pacientov s príznakmi a prejavmi dehydratácie vyvolanej dlhotrvajúcim vracaním alebo hnačkou možno upraviť intravenózne podanými tekutinami a znížením dávky alebo vysadením lieku, ak sa okamžite rozpozná a lieči. Dehydratácia môže mať závažné následky.

U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa môže znižovať telesná hmotnosť. Inhibítory cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa dávajú do súvislosti so znížením hmotnosti u týchto pacientov. Počas liečby sa má sledovať hmotnosť pacienta.

V prípade silného vracania súvisiaceho s liečbou rivastigmínom sa musí primerane upraviť dávka, ako sa odporúča v časti 4.2. Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.8). Takéto príhody sa zjavne vyskytli najmä po zvýšení dávky alebo vysokých dávkach rivastigmínu.

U pacientov liečených určitými liekmi s obsahom inhibítorov cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa môže vyskytnúť predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme. Rivastigmín môže vyvolať bradykardiu, ktorá predstavuje rizikový faktor pre výskyt torsade de pointes, predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi. U pacientov s existujúcim predĺžením QTc alebo s predĺžením QTc v rodinnej anamnéze, alebo so zvýšeným rizikom vzniku torsade de pointes sa odporúča opatrnosť; napr. u pacientov s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, nedávnym infarktom myokardu, bradyarytmiami, predispozíciou na hypokaliémiu alebo hypomagneziémiu, alebo súbežným používaním liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú predĺženie QT a/alebo torsade de pointes. Môže byť nutné klinické sledovanie (EKG) (pozri časti 4.5 a 4.8).

Keď sa rivastigmín používa u pacientov s dysfunkciou sinoatriového uzla alebo poruchami vedenia vzruchov (sinoatriová blokáda, átrioventrikulárna blokáda) (pozri časť 4.8), musí sa postupovať opatrne.

Rivastigmín môže vyvolať zvýšenie sekrécie žalúdočnej kyseliny. Má sa postupovať opatrne pri liečbe pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika alebo u pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam.

Opatrne sa má postupovať pri predpisovaní inhibítorov cholinesterázy pacientom, ktorí majú v anamnéze astmu alebo obštrukčné ochorenie pľúc.

Cholinomimetiká môžu vyvolať alebo zosilniť retenciu moču a záchvaty kŕčov. Pri liečbe pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam sa odporúča opatrnosť.

Použitie rivastigmínu u pacientov s ťažkou demenciou pri Alzheimerovej chorobe alebo demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, inými typmi demencie alebo inými typmi poškodenia pamäti (napr. zhoršenie kognitívnych funkcií súvisiace s vekom) sa nesledovalo, preto sa použitie u týchto populácií pacientov neodporúča.

Tak ako iné cholinomimetiká, rivastigmín môže zosilniť alebo vyvolať extrapyramídové príznaky. Pozorovalo sa zhoršenie stavu (vrátane bradykinézy, dyskinézy a abnormálnej chôdze) a zvýšená incidencia alebo intenzita tremoru u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou (pozri časť 4.8). Tieto udalosti v niektorých prípadoch viedli k vysadeniu rivastigmínu (napr. liečba sa ukončila pre tremor u 1,7% pacientov pri rivastigmíne oproti 0% pri placebe). Odporúča sa klinické monitorovanie týchto nežiaducich reakcií.

Osobitné populácie pacientov

U pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií (pozri časti 4.2 a 5.2). Dôsledne sa musia dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali. Avšak Prometax sa môže používať u tejto populácie pacientov a je pri tom potrebný dôsledný dohľad.

U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie.

Pomocné látky so známym účinkom

Jednou z pomocných látok perorálneho roztoku Prometaxu je benzoan sodný (E211). Kyselina benzoová má slabý dráždivý účinok na kožu, oči a sliznicu.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rivastigmín ako inhibítor cholinesterázy môže počas anestézie zvýšiť účinky myorelaxancií succinylcholinového typu. Pri výbere anestetík sa odporúča opatrnosť. Ak je to potrebné, možno uvážiť prípadnú úpravu dávky alebo dočasné prerušenie liečby.

Vzhľadom na jeho farmakodynamické účinky a možné aditívne účinky sa rivastigmín nemá podávať súčasne s inými cholinomimetikami. Rivastigmín môže ovplyvniť účinnosť anticholinergných liekov (napr. oxybutinínu, tolterodínu).

Aditívne účinky vedúce k bradykardii (ktorá môže mať za následok synkopu) boli hlásené pri kombinovanom použití rôznych betablokátorov (vrátane atenololu) a rivastigmínu. Predpokladá sa, že kardiovaskulárne betablokátory sa spájajú s najväčším rizikom, ale zaznamenali sa aj hlásenia o pacientoch, ktorí používali iné betablokátory. Preto je potrebné postupovať opatrne, keď sa rivastigmín kombinuje s betablokátormi a tiež s inými látkami, ktoré vyvolávajú bradykardiu (napr. antiarytmikami triedy III, blokátormi kalciových kanálov, srdcovými glykozidmi, pilokarpínom).

Keďže bradykardia predstavuje rizikový faktor výskytu torsade de pointes, kombináciu rivastigmínu s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT alebo vyvolať torsade de pointes, ako sú antipsychotiká, napr. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycín i.v.,

halofantrín, mizolastín, metadón, pentamidín a moxifloxacin, je potrebné starostlivo pozorovať a môže byť tiež potrebné klinické sledovanie (EKG).

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala farmakokinetická interakcia medzi rivastigmínom a digoxínom, warfarínom, diazepamom alebo fluoxetínom. Podanie rivastigmínu neovplyvňuje predĺženie protrombínového času vyvolané warfarínom. Po súčasnom podaní digoxínu a rivastigmínu sa nepozorovali nepriaznivé účinky na vedenie vzruchov v srdci.

Vzhľadom na metabolizmus rivastigmínu sú nepravdepodobné metabolické liekové interakcie, hoci rivastigmín môže inhibovať metabolizmus iných látok sprostredkovaný butyrylcholinesterázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných zvierat rivastigmín a/alebo jeho metabolity prestupovali cez placentu. Nie je známe, či k tomu dochádza u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku rivastigmínu. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozoroval predĺžený čas gestácie. Rivastigmín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

U zvierat sa rivastigmín vylučuje do mlieka. Nie je známe, či sa rivastigmín vylučuje do ľudského mlieka. Preto ženy liečené rivastigmínom nemajú dojčiť.

Fertilita

Nepozorovali sa nežiaduce účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u potkanov (pozri časť 5.3). Účinky rivastigmínu na fertilitu ľudí nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba môže spôsobiť postupné zhoršovanie schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Navyše rivastigmín môže vyvolať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. V dôsledku toho má rivastigmín malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto ošetrojúci lekár má pravidelne hodnotiť schopnosť pacientov s demenciou liečených rivastigmínom naďalej viesť vozidlo alebo obsluhovať zložité stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Najčastejšie sa zaznamenali gastrointestinálne nežiaduce reakcie (ADR) vrátane nauzey (38%) a vracania (23%), najmä počas titrácie dávky. V klinických skúškach sa zistilo, že pacientky boli viac náchylné na gastrointestinálne nežiaduce reakcie a na zníženie telesnej hmotnosti ako pacienti.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v tabuľke 1 a tabuľke 2 sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencií. Kategórie frekvencií sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce reakcie, uvedené ďalej v tabuľke 1, sú zhrnutím údajov u pacientov s Alzheimerovou demenciou liečených Prometaxom.

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy	
Veľmi zriedkavé	Infekcie močových ciest
Poruchy metabolizmu a výživy	
Veľmi časté	Anorexia
Časté	Znížená chuť do jedenia
Neznáme	Dehydratácia
Psychické poruchy	
Časté	Nočné mory
Časté	Agitovanosť
Časté	Zmätenosť
Časté	Úzkosť
Menej časté	Nespavosť
Menej časté	Depresia
Veľmi zriedkavé	Halucinácie
Neznáme	Agresivita, nepokoj
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Závraty
Časté	Bolesť hlavy
Časté	Somnolencia
Časté	Tremor
Menej časté	Synkopa
Zriedkavé	Epileptické záchvaty
Veľmi zriedkavé	Extrapyramídové príznaky (vrátane zhoršenia Parkinsonovej choroby)
Neznáme	Pleurotonus (Pisa syndróm)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Zriedkavé	Angina pectoris
Veľmi zriedkavé	Srdcové arytmie (napr. bradykardia, átrioventrikulárna blokáda, fibrilácia predsieni a tachykardia)
Neznáme	Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté	Nauzea
Veľmi časté	Vracanie
Veľmi časté	Hnačka
Časté	Bolesť brucha a dyspepsia
Zriedkavé	Vredy žalúdka a dvanástnika
Veľmi zriedkavé	Gastrointestinálne krvácanie
Veľmi zriedkavé	Pankreatitída
Neznáme	Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žľazových ciest	
Menej časté	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene
Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Hyperhidróza
Zriedkavé	Exantém
Neznáme	Pruritus, alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	Únava a asténia
Časté	Celková nevoľnosť
Menej časté	Pády
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Časté	Pokles telesnej hmotnosti

Pri transdermálnych náplastiach Prometax sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie: delírium, pyrexia, znížená chuť do jedenia, inkontinencia moču (časté), psychomotorická hyperaktivita (menej časté), erytém, urtikária, pľuzgiere, alergická dermatitída (neznáme).

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce reakcie zaznamenané u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení kapsulami Exelon.

Tabuľka 2

Poruchy metabolizmu a výživy	
Časté	Znížená chuť do jedenia
Časté	Dehydratácia
Psychické poruchy	
Časté	Nespavosť
Časté	Úzkosť
Časté	Nepokoj
Časté	Zrakové halucinácie
Časté	Depresia
Neznáme	Agresivita
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Tremor
Časté	Závraty
Časté	Somnolencia
Časté	Bolesť hlavy
Časté	Parkinsonova choroba (zhoršenie)
Časté	Bradykinéza
Časté	Dyskinéza
Časté	Hypokinéza
Časté	Rigidita typu ozubeného kola
Menej časté	Dystónia
Neznáme	Pleurotonus (Pisa syndróm)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Časté	Bradykardia
Menej časté	Fibrilácia predsiení
Menej časté	Átrioventrikulárna blokáda
Neznáme	Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev	
Časté	Hypertenzia
Menej časté	Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté	Nauzea
Veľmi časté	Vracanie
Časté	Hnačka
Časté	Bolesť brucha a dyspepsia
Časté	Nadmerné vylučovanie slín
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Hyperhidróza
Neznáme	Alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Veľmi časté	Pády
Časté	Únava a asténia
Časté	Porucha chôdze
Časté	Parkinsonovská chôdza

V klinickom skúšaní s pacientmi s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení transdermálnymi náplastami Prometax, sa okrem toho pozorovala nasledujúca nežiaduca reakcia: agitovanosť (časté).

Tabuľka 3 uvádza počet a percentuálny podiel pacientov zo špecifického klinického skúšania Prometaxu trvajúceho 24 týždňov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou s vopred definovanými nežiaducimi udalosťami, ktoré môžu odrážať zhoršenie symptómov Parkinsonovej choroby.

Tabuľka 3

Vopred definované nežiaduce udalosti, ktoré môžu odrážať zhoršenie parkinsonovských symptómov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou	Prometax n (%)	Placebo n (%)
Celkový počet sledovaných pacientov	362 (100)	179 (100)
Celkový počet pacientov s vopred definovanými NU	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Pád	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova choroba (zhoršenie)	12 (3,3)	2 (1,1)
Nadmerná sekrécia slín	5 (1,4)	0
Dyskinéza	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinéza	1 (0,3)	0
Porucha pohybov	1 (0,3)	0
Bradykinéza	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystónia	3 (0,8)	1 (0,6)
Abnormálna chôdza	5 (1,4)	0
Rigidita svalov	1 (0,3)	0
Porucha rovnováhy	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletová stuhnutosť	3 (0,8)	0
Strnulosť	1 (0,3)	0
Porucha motorickej funkcie	1 (0,3)	0

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Väčšina prípadov náhodného predávkovania nebola spojená s klinickými prejavmi alebo príznakmi a takmer všetci pacienti, u ktorých došlo k predávkovaniu, pokračovali v liečbe rivastigmínom 24 hodín po predávkovaní.

Zaznamenala sa cholinergná toxicita so symptómami súvisiacimi s muskarínovým účinkom, ktoré sa pozorujú pri menej závažných otravách, napr. s miózou, návalmi horúčavy, poruchami trávenia vrátane bolesti brucha, nauzey, vracania a hnačky, bradykardiou, bronchospazmom a zvýšenou sekréciou v bronchoch, hyperhidrózou, samovoľným unikaním moču a/alebo stolice, slzením, hypotenziou a nadmerným vylučovaním slín.

V závažnejších prípadoch sa môžu vyvinúť nikotínové účinky, napr. slabosť svalov, fascikulácie, záchvaty kŕčov a zastavenie dýchania, ktoré sa môže skončiť smrťou.

Po uvedení lieku na trh sa vyskytli aj prípady závratov, tremoru, bolesti hlavy, somnolencie, stavu zmätenosti, hypertenzie, halucinácií a celkovej nevoľnosti.

Opatrenia

Pretože rivastigmín má polčas v plazme asi 1 hodinu a trvanie inhibície acetylcholinesterázy asi 9 hodín, odporúča sa v prípadoch asymptomatického predávkovania nepodať ďalšiu dávku rivastigmínu počas nasledujúcich 24 hodín. Pri predávkovaní spojenom so silnou nauzeou a vracaním sa má zvážiť použitie antiemetik. Podľa potreby sa má podať symptomatická liečba ďalších nežiaducich reakcií.

Pri masívnom predávkovaní možno použiť atropín. Odporúča sa začiatočná dávka 0,03 mg/kg atropíniumsulfátu podaná intravenózne, ďalšie dávky sa podajú v závislosti od klinickej odpovede. Použitie skopolamínu ako antidota sa neodporúča.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA03

Rivastigmín je inhibítor acetyl- a butyrylcholinesterázy karbamátového typu, o ktorom sa predpokladá, že uľahčuje cholinergnú neurotransmisiu spomalením rozkladu acetylcholínu uvoľňovaného funkčne neporušenými cholinergnými neurónmi. Rivastigmín tak môže mať priaznivý účinok na cholinergne sprostredkované kognitívne poruchy pri demencii sporej s Alzheimerovou chorobou a s Parkinsonovou chorobou.

Interakcia rivastigmínu s jeho cieľovými enzýmami sa zakladá na tvorbe komplexu s kovalentnou väzbou, ktorý enzýmy dočasne inaktivuje. U zdravých mladých mužov dávka 3 mg podaná perorálne zníži aktivitu acetylcholinesterázy (AChE) v mozgovomiechovom moku (CSF) v priebehu prvej 1,5 hodiny po podaní asi o 40%. Aktivita enzýmu sa vráti na pôvodné hodnoty asi 9 hodín po dosiahnutí maximálneho inhibičného účinku. U pacientov s Alzheimerovou chorobou inhibícia AChE rivastigmínom v CSF závisela od dávky až do 6 mg podávaných dvakrát denne, čo bola najvyššia skúšaná dávka. Inhibícia aktivity butyrylcholinesterázy v CSF 14 pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených rivastigmínom bola podobná ako inhibícia aktivity AChE.

Klinické skúšania pri Alzheimerovej demencii

Účinnosť rivastigmínu sa stanovila prostredníctvom troch nezávislých, pre danú oblasť špecifických spôsobov hodnotenia, ktoré sa vykonávalo v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby. Patrí k nim ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, všeobecné celkové hodnotenie pacienta lekárom, ktoré zohľadňuje údaje poskytnuté opatrovateľom) a PDS (Progressive Deterioration Scale, opatrovateľom vykonané hodnotenie činností v každodennom živote vrátane osobnej hygieny, jedenia, obliekania sa, prác v domácnosti, napr. nakupovania, zachovania schopnosti orientovať sa v prostredí, ako aj podieľania sa na činnostiach súvisiacich s financiami, atď.).

Sledovaní pacienti mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10–24.

Výsledky pacientov s klinicky významnou odpoveďou, získané v dvoch skúšaniach s premenlivým dávkovaním z celkovo troch pilotných multicentrických skúšaní trvajúcich 26 týždňov u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou sú uvedené ďalej v tabuľke 4. Klinicky významné zlepšenie v týchto skúšaniach sa *a priori* definovalo ako zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, zlepšenie CIBIC-Plus, alebo zlepšenie PDS najmenej o 10%.

V tejto tabuľke sa uvádza aj neskoršia definícia odpovede. Druhotná definícia odpovede vyžadovala zlepšenie ADAS-Cog o 4 body alebo viac, žiadne zhoršenie CIBIC-Plus a žiadne zhoršenie PDS. Priemerná skutočná denná dávka u pacientov s odpoveďou v skupine liečenej 6–12 mg, ktorí zodpovedali tejto definícii, bola 9,3 mg. Je dôležité si uvedomiť, že stupnice hodnotenia používané pri tejto indikácii sa líšia a priame porovnania výsledkov pri rôznych liečivách nie je možné.

Tabuľka 4

Hodnotenie odpovede	Pacienti s klinicky významnou odpoveďou (%)			
	Úmysel liečiť		Posledné prenesené pozorovanie	
	Rivastigmín 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmín 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: zlepšenie najmenej o 4 body	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: zlepšenie	29***	18	32***	19
PDS: zlepšenie najmenej o 10%	26***	17	30***	18
Zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, bez zhoršenia CIBIC-Plus a PDS	10*	6	12**	6

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

Klinické skúšania pri demencii sporejnej s Parkinsonovou chorobou

Účinnosť rivastigmínu pri demencii sporejnej s Parkinsonovou chorobou sa preukázala v multicentrickom, dvojito slepom, placebom kontrolovanom základnom klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov a vo fáze otvorenej extenzie trvajúcej 24 týždňov. Pacienti zaradení do tohto klinického skúšania mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10–24. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom dvoch nezávislých hodnotení, ktoré sa vykonávali v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby, ako ďalej ukazuje tabuľka 5: ADAS-Cog, hodnotenie kognitívnych funkcií, a celkové hodnotenie ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabuľka 5

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO populácia	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(N=165)
Priemerná východisková hodnota ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe	2,88 ¹		n/a	
Hodnota p oproti placebo	<0,001 ¹		0,007 ²	
ITT - LOCF populácia	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Priemerná východisková hodnota ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5

Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹	n/a <0,001 ²
---	--	----------------------------

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

² Priemerné údaje uvedené pre zjednodušenie, analýza kategórií vykonaná prostredníctvom van Elterenovho testu

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: vysledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickom skúšaní (Retrieved Drop Outs); LOCF: posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward)

Hoci sa účinok liečby preukázal u celej populácie v klinickom skúšaní, údaje naznačujú, že väčší účinok liečby oproti placebo sa pozoroval v podskupine pacientov so stredne ťažkou demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov so zrakovými halucináciami (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti so zrakovými halucináciami		Pacienti bez zrakových halucinácií	
ITT + RDO populácia	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Priemerná východisková hodnota ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti so stredne ťažkou demenciou (MMSE 10-17)		Pacienti s ľahkou demenciou (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populácia	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Priemerná východisková hodnota ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: vysledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickom skúšaní (Retrieved Drop Outs)

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Prometaxom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Alzheimerovej demencie a liečbu demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rivastigmin sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne za 1 hodinu. Následkom interakcie rivastigminu s jeho cieľovým enzýmom je zvýšenie biologickej dostupnosti asi 1,5-krát vyššie, ako sa očakáva od zvýšenia dávky. Absolútna biologická dostupnosť po dávke 3 mg je asi $36\% \pm 13\%$. Podanie perorálneho roztoku rivastigminu s jedlom oddiali absorpciu ($t_{\max}$) o 74 minút a zníži $C_{\max}$ o 43% a zvýši AUC približne o 9%.

Distribúcia

Väzba rivastigminu na bielkoviny je približne 40%. Ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru a jeho zdánlivý distribučný objem je v rozmedzí 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformácia

Rivastigmin sa rýchlo a vo veľkom rozsahu metabolizuje (polčas v plazme je približne 1 hodina), hlavne hydrolýzou sprostredkovanou cholinesterázou na dekarbamylovaný metabolit. *In vitro* tento metabolit vykazuje minimálnu inhibíciu acetylcholinesterázy (<10%).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva farmakokinetická interakcia s liekmi, ktoré sa metabolizujú nasledujúcimi izoenzýmami cytochrómov: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP2B6. Na základe zistení v sledovaniach na zvieratách sa hlavné izoenzýmy cytochrómu P450 iba veľmi málo podieľajú na metabolizme rivastigminu. Celkový plazmatický klírens rivastigminu bol približne 130 l/hod po dávke 0,2 mg podanej intravenózne a znížil sa na 70 l/hod po dávke 2,7 mg podanej intravenózne.

Eliminácia

Nezmenený rivastigmin sa nenachádza v moči; vylučovanie metabolitov obličkami je najvýznamnejší spôsob eliminácie. Po podaní ^{14}C -rivastigminu bola eliminácia obličkami rýchla a v podstate úplná (>90%) v priebehu 24 hodín. Menej ako 1% podanej dávky sa vylučuje stolicou. Nedochádza k akumulácii rivastigminu alebo dekarbamylovaného metabolitu u pacientov s Alzheimerovou chorobou.

Analýza farmakokinetiky populácie ukázala, že používanie nikotínu zvyšuje klírens perorálne podaného rivastigminu o 23% u pacientov s Alzheimerovou chorobou ($n=75$ fajčiari a 549 nefajčiari) po dávkach rivastigminu v perorálnych kapsulách do 12 mg/deň.

Osobitné populácie pacientov

Starší pacienti

Zatiaľ čo biologická dostupnosť rivastigminu je vyššia u starších ako u mladších zdravých dobrovoľníkov, sledovania u pacientov s Alzheimerovou chorobou, ktorí boli vo veku 50 až 92 rokov, nepreukázali zmenu biologickej dostupnosti s vekom.

Porucha funkcie pečene

$C_{\max}$ rivastigminu bola približne o 60% vyššia a AUC rivastigminu bolo viac ako dvojnásobné u osôb s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami.

Porucha funkcie obličiek

$C_{\max}$ a AUC rivastigminu boli viac ako dvojnásobné u osôb so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými osobami; $C_{\max}$ a AUC rivastigminu sa však nezmenili u osôb s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní potkanom, myšiam a psom sa preukázali len účinky súvisiace s vystupňovaným farmakologickým účinkom. Nepozorovala sa toxicita pre cieľové orgány. V sledovaniach na zvieratách sa pre citlivosť použitých zvieracích modelov nedosiahlo bezpečné rozmedzie expozície u ľudí.

Rivastigmin nebol mutagénny v štandardnej batérii testov *in vitro* a *in vivo*, s výnimkou testu chromozómovej aberácie v ľudských periférnych lymfocytoch pri dávke 10^4 -krát vyššej, ako je maximálna klinická expozícia. Mikronukleový test *in vivo* bol negatívny. Hlavný metabolit NAP226-90 tiež nevykazoval genotoxický potenciál.

Karcinogenita sa nedokázala v sledovaniach na myšiach a potkanoch pri najvyššej znášanej dávke, hoci expozícia rivastigminu a jeho metabolitom bola nižšia, ako je expozícia u ľudí. Pri prepočte na plochu povrchu tela bola expozícia rivastigminu a jeho metabolitom približne rovnaká, ako je pri najvyššej odporúčanej dávke u ľudí, t.j. 12 mg/deň; ak sa však porovná s najvyššou dávkou u ľudí, dosiahol sa u zvierat asi 6-násobok.

U zvierat rivastigmin prechádza cez placentu a vylučuje sa do mlieka. Sledovania s perorálnym podávaním gravidným potkanom a králikom neukázali teratogénny potenciál rivastigminu. V štúdiách so samcami a samicami potkana sa pri perorálnom podávaní rivastigminu nepozorovali nežiaduce účinky na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u generácie rodičov, ani u potomstva rodičov.

V štúdiu na králikoch sa zistil potenciál rivastigminu vyvolávať slabé podráždenie očí/slzníc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Benzoan sodný (E211)
Kyselina citrónová
Citrónan sodný
Farbivo chinolínová žltá (E104)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Prometax perorálny roztok sa má spotrebovať počas 1 mesiaca od otvorenia fľaše.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávať vo zvislej polohe.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla typu III s viečkom bezpečným pred deťmi, prírodnou hadičkou a samonastaviteľnou zátkou. 50 ml alebo 120 ml fľaša. Perorálny roztok je zabalený spolu s perorálnou dávkovacou striekačkou v plastovej skúmavke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Predpísané množstvo roztoku sa má odobrať z fľaše pomocou priloženej perorálnej dávkovacej striekačky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. december 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. máj 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' uvoľní 4,6 mg rivastigminu za 24 hodín. Každá transdermálna náplast' veľkosti 5 cm² obsahuje 9 mg rivastigminu.

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' uvoľní 9,5 mg rivastigminu za 24 hodín. Každá transdermálna náplast' veľkosti 10 cm² obsahuje 18 mg rivastigminu.

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' uvoľní 13,3 mg rivastigminu za 24 hodín. Každá transdermálna náplast' veľkosti 15 cm² obsahuje 27 mg rivastigminu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna náplast'

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' je tenká náplast' matrixového typu tvorená tromi vrstvami. Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová, s označením „Prometax“, „4.6 mg/24 h“ a „AMCX“.

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' je tenká náplast' matrixového typu tvorená tromi vrstvami. Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová, s označením „Prometax“, „9.5 mg/24 h“ a „BHDI“.

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'

Každá transdermálna náplast' je tenká náplast' matrixového typu tvorená tromi vrstvami. Vonkajšia strana krycej vrstvy je béžová, s označením „Prometax“, „13.3 mg/24 h“ a „CNFU“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej Alzheimerovej demencie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Alzheimerovej

demencie. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s platnými smernicami. Podobne ako akákoľvek liečba začínajúca u pacientov s demenciou, liečba rivastigmínom sa má začať len vtedy, ak je prítomný opatrovatel', ktorý bude liečbu pravidelne podávať a sledovať.

Dávkovanie

Transdermálne náplasti	Rýchlosť uvoľňovania rivastigmínu <i>in vivo</i> za 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

Začiatková dávka

Liečba sa začína 4,6 mg/24 h.

Udržiavacia dávka

Po najmenej štyroch týždňoch liečby a ak sa podľa názoru ošetrojúceho lekára dobre znáša, dávka 4,6 mg/24 h sa má zvýšiť na 9,5 mg/24 h, čo je odporúčaná účinná denná dávka, s ktorou sa má pokračovať tak dlho, pokiaľ sa u pacienta prejavuje jej terapeutický prínos.

Zvyšovanie dávky

9,5 mg/24 h je odporúčaná denná účinná dávka, s ktorou sa má pokračovať tak dlho, pokiaľ sa u pacienta prejavuje jej terapeutický prínos. Ak sa dobre znáša a až po najmenej šiestich mesiacoch liečby dávkou 9,5 mg/24 h môže ošetrojúci lekár zvážiť zvýšenie dávky na 13,3 mg/24 h u pacientov, u ktorých sa preukázalo významné zhoršenie kognitívnych funkcií (napr. pokles MMSE) a/alebo funkčné zhoršenie (podľa hodnotenia lekára) počas používania odporúčanej dennej účinnej dávky 9,5 mg/24 h (pozri časť 5.1).

Klinický prínos rivastigmínu sa má pravidelne prehodnocovať. Má sa tiež zvážiť ukončenie liečby, keď pri optimálnej dávke už nie sú prítomné dôkazy terapeutického účinku.

Liečba sa má dočasne prerušiť, keď sa pozorujú gastrointestinálne nežiaduce reakcie, až kým tieto nežiaduce reakcie nezmiznú. Liečba transdermálnymi náplastami sa môže opäť začať rovnakou dávkou, pokiaľ sa liečba neprerušila na viac ako tri dni. Inak sa liečba má znovu začať 4,6 mg/24 h.

Prechod z kapsúl alebo perorálneho roztoku na transdermálne náplasti

Vzhľadom na porovnateľnú expozíciu pri perorálnej a transdermálnej podávanej rivastigmíne (pozri časť 5.2) možno pacientov liečených kapsulami alebo perorálnym roztokom Prometax previesť na transdermálne náplasti Prometax nasledovne:

- Pacienta, ktorý perorálne dostáva dávku rivastigmínu 3 mg/deň, možno previesť na transdermálne náplasti 4,6 mg/24 h.
- Pacienta, ktorý perorálne dostáva dávku rivastigmínu 6 mg/deň, možno previesť na transdermálne náplasti 4,6 mg/24 h.
- Pacienta, ktorý trvale perorálne dostáva dobre znášanú dávku rivastigmínu 9 mg/deň, možno previesť na transdermálne náplasti 9,5 mg/24 h. Ak sa perorálna dávka rivastigmínu 9 mg/deň nepodávala trvale a nie je dobre znášaná, odporúča sa prejsť na transdermálne náplasti 4,6 mg/24 h.
- Pacienta, ktorý perorálne dostáva dávku rivastigmínu 12 mg/deň, možno previesť na transdermálne náplasti 9,5 mg/24 h.

Po prechode na transdermálne náplasti 4,6 mg/24 h, pokiaľ sú dobre znášané po najmenej štyroch týždňoch liečby, sa dávka 4,6 mg/24 h má zvýšiť na 9,5 mg/24 h, čo je odporúčaná účinná dávka.

Odporúča sa použiť prvú transdermálnu náplasť na nasledujúci deň po poslednom perorálnom podaní.

Osobitné skupiny pacientov

- **Pediatrická populácia:** Použitie Prometaxu sa netýka pediatrickej populácie v liečbe Alzheimerovej demencie.
- **Pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg:** U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa má postupovať zvlášť opatrne pri titrovaní nad odporúčanou účinnou dávkou 9,5 mg/24 h (pozri časť 4.4). Môže sa u nich vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie.
- **Porucha funkcie pečene:** Vzhľadom na zvýšenú expozíciu pri ľahkej až stredne ťažkej poruche funkcie pečene, ako sa pozorovalo pri perorálnej liekovej forme, sa majú dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. U pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií závislých od dávky. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali. Pri titrovaní dávky u týchto pacientov sa má postupovať zvlášť opatrne (pozri časti 4.4 a 5.2).
- **Porucha funkcie obličiek:** Nie je potrebné upraviť dávku u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Transdermálne náplasti sa majú aplikovať raz denne na čistú, suchú, neochlpenú, neporušenú zdravú kožu v hornej alebo dolnej časti chrbta, hornej časti ramena alebo hrudníka, v mieste, kde nedochádza k treniu o priliehavý odev. Neodporúča sa aplikovať transdermálnu náplasť na stehno alebo brucho pre zníženú biologickú dostupnosť rivastigmínu, ktorá sa pozorovala po aplikovaní transdermálnej náplasti na tieto časti tela.

Transdermálna náplasť sa nemá aplikovať na červenú, podráždenú alebo poranenú kožu. Je potrebné vyhnúť sa opakovanej aplikácii na to isté miesto na koži počas 14 dní, aby sa minimalizovalo prípadné riziko podráždenia kože.

Pacienti a opatrovatelia majú byť poučení o dôležitých pokynoch na použitie:

- Náplasť z predošlého dňa sa každý deň musí odstrániť pred nalepením novej náplasti (pozri časť 4.9).
- Náplasť sa má vymeniť za novú po 24 hodinách. Nalepená má byť vždy len jedna náplasť (pozri časť 4.9).
- Náplasť sa má pevne pritláčať dlaňou najmenej 30 sekúnd, až kým jej okraje dobre prilnú.
- Ak náplasť odpadne, má sa nalepiť nová náplasť na zvyšok dňa, potom sa má vymeniť vo zvyčajnom čase na ďalší deň.
- Náplasť možno používať v bežných situáciách vrátane kúpeľa a v horúcom počasí.
- Náplasť nemá byť dlhodobo vystavená akýmkoľvek zdrojom vonkajšieho tepla (napr. silnému slnečnému svetlu, saunám, soláriu).
- Náplasť sa nemá rozstrihať na kusy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo rivastigmín, na iné karbamátové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Reakcie v mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt a závažnosť nežiaducich reakcií sa všeobecne zvyšujú pri vyšších dávkach, najmä pri zmenách dávky. Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opäť začať 4,6 mg/24 h.

Nesprávne použitie lieku a chyby pri podávaní spôsobujúce predávkovanie

Nesprávne použitie lieku a chyby pri podávaní transdermálnej náplasti Prometax mali za následok závažné nežiaduce reakcie; niektoré prípady si vyžiadali hospitalizáciu a zriedka viedli k úmrtiu (pozri časť 4.9). Vo väčšine prípadov nesprávneho použitia lieku a chýb pri podávaní sa neodstránila stará transdermálna náplast', keď sa nalepila nová náplast', a súčasne sa použili viaceré náplasti. Pacienti a ich opatrovatelia musia byť poučení o dôležitých pokynoch na použitie transdermálnej náplasti Prometax (pozri časť 4.2).

Gastrointestinálne poruchy

Gastrointestinálne poruchy, napr. nauzea, vracanie a hnačka, súvisia s dávkou a môžu sa vyskytnúť na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky (pozri časť 4.8). Tieto nežiaduce reakcie sa vyskytujú častejšie u žien. Stav pacientov s príznakmi a prejavmi dehydratácie vyvolanej dlhotrvajúcim vracaním alebo hnačkou možno upraviť intravenózne podanými tekutinami a znížením dávky alebo vysadením lieku, ak sa okamžite rozpozná a lieči. Dehydratácia môže mať závažné následky.

Pokles telesnej hmotnosti

U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa môže znižovať telesná hmotnosť počas používania inhibítorov cholinesterázy vrátane rivastigminu. Počas liečby transdermálnymi náplast'ami Prometax sa má sledovať hmotnosť pacienta.

Bradykardia

U pacientov liečených určitými liekmi s obsahom inhibítorov cholinesterázy vrátane rivastigminu sa môže vyskytnúť predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme. Rivastigmin môže vyvolať bradykardiu, ktorá predstavuje rizikový faktor pre výskyt torsade de pointes, predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi. U pacientov s existujúcim predĺžením QTc alebo s predĺžením QTc v rodinnej anamnéze, alebo so zvýšeným rizikom vzniku torsade de pointes sa odporúča opatrnosť; napr. u pacientov s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, nedávnym infarktom myokardu, bradyarytmiami, predispozíciou na hypokaliémiu alebo hypomagneziémiu, alebo súbežným používaním liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú predĺženie QT a/alebo torsade de pointes. Môže byť nutné klinické sledovanie (EKG) (pozri časti 4.5 a 4.8).

Ďalšie nežiaduce reakcie

Pri predpisovaní transdermálnych náplasti Prometax je potrebná opatrnosť:

- u pacientov s dysfunkciou sinoatriového uzla alebo poruchami vedenia vzruchov (sinoatriová blokáda, átrioventrikulárna blokáda) (pozri časť 4.8);
- u pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika alebo u pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam, pretože rivastigmin môže vyvolať zvýšenie sekrécie žalúdočnej kyseliny (pozri časť 4.8);
- u pacientov s predispozíciou k retencii moču a záchvatom kŕčov, pretože cholinomimetiká môžu vyvolať alebo exacerbovať tieto ochorenia;
- u pacientov, ktorí majú v anamnéze astmu alebo obštrukčné ochorenie pľúc.

Kožné reakcie v mieste aplikácie

V mieste aplikácie náplasti s rivastigminom sa môžu vyskytnúť kožné reakcie, ktorých intenzita je zvyčajne slabá až stredne silná. Pacientov a opatrovateľov je potrebné patrične poučiť.

Tieto reakcie samé osebe nepoukazujú na senzibilizáciu. Avšak použitie náplasti s rivastigminom môže mať za následok alergickú kontaktnú dermatitídu.

Podozrenie na alergickú kontaktnú dermatitídu má vzbudiť, ak sa reakcie v mieste aplikácie rozšíria mimo plochy pod náplast'ou, ak sa preukáže intenzívnejšia miestna reakcia (napr. zväčšujúci sa

erytém, edém, papuly, vezikuly) a ak sa príznaky významne nezmiernia do 48 hodín od odstránenia náplasti. V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú reakcie v mieste aplikácie poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu vyvolanú náplasťou s rivastigmínom a ktorí naďalej potrebujú liečbu rivastigmínom, majú prejsť na perorálne podávaný rivastigmín až po negatívnom testovaní na alergiu a pod dôsledným dohľadom lekára. Je možné, že niektorí pacienti senzibilizovaní proti rivastigmínu použitím náplasti s rivastigmínom nebudú môcť používať rivastigmín v žiadnej liekovej forme.

Po uvedení na trh sa vyskytli zriedkavé hlásenia o pacientoch s alergickou dermatitídou (diseminovanou) pri podávaní rivastigmínu bez ohľadu na cestu podania (perorálne, transdermálne). V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Ďalšie upozornenia a opatrenia

Rivastigmín môže exacerbovať alebo vyvolať extrapyramídové príznaky.

Po manipulácii s transdermálnymi náplasťami Prometax je potrebné vyhnúť sa kontaktu s očami (pozri časť 5.3). Po odstránení náplasti sa ruky majú umyť mydlom a vodou. Pri kontakte s očami alebo pri sčervnení očí po manipulácii s náplasťou si oči okamžite vypláchnite veľkým množstvom vody a ak príznaky neustúpia, poraďte sa s lekárom.

Osobitné skupiny pacientov

- U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie (pozri časť 4.2). Opatrne titrujte a sledujte týchto pacientov pre nežiaduce reakcie (napr. silnú nauzeu alebo vracanie) a zvážte zníženie udržiavacej dávky na transdermálnu náplasť 4,6 mg/24 h, ak vzniknú takéto nežiaduce reakcie.
- Porucha funkcie pečene: U pacientov s klinicky významnou poruchou funkcie pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií. Dôsledne sa musia dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene sa nesledovali. Pri titrovaní dávky u týchto pacientov sa musí postupovať zvlášť opatrne (pozri časti 4.2 a 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne osobitné interakčné štúdie s transdermálnymi náplasťami Prometax.

Rivastigmín ako inhibítor cholinesterázy môže počas anestézie zvýšiť účinky myorelaxancií sukcynylcholinového typu. Pri výbere anestetík sa odporúča opatrnosť. Ak je to potrebné, možno uvážiť prípadnú úpravu dávky alebo dočasné prerušenie liečby.

Vzhľadom na jeho farmakodynamické účinky a možné aditívne účinky sa rivastigmín nemá podávať súčasne s inými cholinomimetikami. Rivastigmín môže ovplyvniť účinnosť anticholinergných liekov (napr. oxybutinínu, tolterodínu).

Aditívne účinky vedúce k bradykardii (ktorá môže mať za následok synkopy) boli hlásené pri kombinovanom použití rôznych betablokátorov (vrátane atenololu) a rivastigmínu. Predpokladá sa, že kardiovaskulárne betablokátory sa spájajú s najväčším rizikom, ale zaznamenali sa aj hlásenia o pacientoch, ktorí používali iné betablokátory. Preto je potrebné postupovať opatrne, keď sa rivastigmín kombinuje s betablokátormi a tiež s inými látkami, ktoré vyvolávajú bradykardiu (napr. antiarytmikami triedy III, blokátormi kalciových kanálov, srdcovými glykozidmi, pilokarpínom).

Keďže bradykardia predstavuje rizikový faktor výskytu torsade de pointes, kombináciu rivastigmínu s liekmi, ktoré môžu vyvolať predĺženie QT alebo torsade de pointes, ako sú antipsychotiká, napr. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, sultoprid, amisulprid,

tiaprid, veraliprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, metadón, pentamidín a moxifloxacín, je potrebné starostlivo pozorovať a môže byť tiež potrebné klinické sledovanie (EKG).

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala farmakokinetická interakcia medzi perorálne podaným rivastigmínom a digoxínom, warfarínom, diazepamom alebo fluoxetínom. Perorálne podanie rivastigmínu neovplyvňuje predĺženie protrombínového času vyvolané warfarínom. Po súčasnom podaní digoxínu a perorálnom podaní rivastigmínu sa nepozorovali nepriaznivé účinky na vedenie vzruchov v srdci.

Súčasné podávanie rivastigmínu s bežne predpisovanými liekmi, napr. antacidami, antiemetikami, antidiabetikami, centrálné účinkujúcimi antihypertenzívami, blokátormi kalciových kanálov, látkami s inotropným účinkom, liekmi na liečbu angina pectoris, nesteroidnými protizápalovými liekmi, estrogénmi, analgetikami, benzodiazepínmi a antihistaminikami, sa nespájalo so zmenou kinetiky rivastigmínu alebo zvýšeným rizikom klinicky významných nepriaznivých účinkov.

Vzhľadom na metabolizmus rivastigmínu sú nepravdepodobné metabolické liekové interakcie, hoci rivastigmín môže inhibovať metabolizmus iných látok sprostredkovaný butyrylcholinesterázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných zvierat rivastigmín a/alebo jeho metabolity prestupovali cez placentu. Nie je známe, či k tomu dochádza u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku rivastigmínu. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozoroval predĺžený čas gestácie. Rivastigmín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

U zvierat sa rivastigmín vylučuje do mlieka. Nie je známe, či sa rivastigmín vylučuje do ľudského mlieka. Preto ženy liečené rivastigmínom nemajú dojčiť.

Fertilita

Nepozorovali sa nežiaduce účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u potkanov (pozri časť 5.3). Účinky rivastigmínu na fertilitu ľudí nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba môže spôsobiť postupné zhoršovanie schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Navyše rivastigmín môže vyvolať synkopu alebo delírium. V dôsledku toho má rivastigmín malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto ošetrojúci lekár má pravidelne hodnotiť schopnosť pacientov s demenciou liečených rivastigmínom naďalej viesť vozidlo alebo obsluhovať zložité stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie profilu bezpečnosti

Kožné reakcie v mieste aplikácie (obvykle ľahký až stredne ťažký erytém v mieste aplikácie) sú najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované pri použití transdermálnej náplasti Prometax. Najčastejšie nežiaduce reakcie sú gastrointestinálnej povahy, vrátane nauzey a vracania.

Nežiaduce reakcie v tabuľke 1 sú zatriedené podľa orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencií. Kategórie frekvencií sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$);

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaznamenané u 1 670 pacientov s Alzheimerovou demenciou v randomizovaných, dvojito slepých klinických skúšaní kontrolovaných účinným liekom a placebom, ktorí boli liečení transdermálnymi náplastami Prometax počas 24-48 týždňov a z údajov po uvedení lieku na trh.

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy	
Časté	Infekcie močových ciest
Poruchy metabolizmu a výživy	
Časté	Anorexia, znížená chuť do jedenia
Menej časté	Dehydratácia
Psychické poruchy	
Časté	Úzkosť, depresia, delírium, agitovanosť
Menej časté	Agresivita
Neznáme	Halucinácie, nepokoj, nočné mory
Poruchy nervového systému	
Časté	Bolesť hlavy, synkopa, závraty
Menej časté	Psychomotorická hyperaktivita
Veľmi zriedkavé	Extrapiramídové príznaky
Neznáme	Zhoršenie Parkinsonovej choroby, záchvaty krčových, tremor, somnolencia, pleurotonus (Pisa syndróm)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté	Bradykardia
Neznáme	Átrioventrikulárna blokáda, fibrilácia predsiení, tachykardia, syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev	
Neznáme	Hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Nauzea, vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha
Menej časté	Vredy žalúdka
Neznáme	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Neznáme	Hepatitída, zvýšenie hodnôt funkcie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Exantém
Neznáme	Pruritus, erytém, urtikária, pľuzgieri, alergická dermatitída (diseminovaná)
Poruchy obličiek a močových ciest	
Časté	Inkontinencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	Kožné reakcie v mieste aplikácie (napr. erytém v mieste aplikácie*, pruritus v mieste aplikácie*, edém v mieste aplikácie*, dermatitída v mieste aplikácie, podráždenie v mieste aplikácie), astenické stavy (napr. únava, asténia), pyrexia, pokles telesnej hmotnosti
Zriedkavé	Pády

*V kontrolovanom klinickom skúšaní s japonskými pacientmi trvajúcim 24 týždňov boli hlásené erytém v mieste aplikácie, edém v mieste aplikácie a pruritus v mieste aplikácie ako „veľmi časté“.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Keď sa vo vyššie uvedenom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom použili vyššie dávky ako 13,3 mg/24 h, nespavosť a zlyhanie srdca sa pozorovali častejšie ako pri 13,3 mg/24 h alebo placebe, čo naznačuje súvislosť účinkov s dávkou. Tieto udalosti sa však nevyskytovali častejšie pri transdermálnych náplastiach Prometax 13,3 mg/24 h ako pri placebe.

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa pozorovali len pri kapsulách a perorálnom roztoku Prometax a nie v klinických skúšaní s transdermálnymi náplastami Prometax: celková nevoľnosť, zmätenosť, zvýšené potenie (časté); vredy dvanástnika, angina pectoris (zriedkavé); gastrointestinálne krvácanie (veľmi zriedkavé); a niekoľko prípadov silného vracania sa spájalo s ruptúrami ezofágu (neznáme).

Podráždenie kože

V dvojito zaslepených kontrolovaných klinických skúšaní boli reakcie v mieste aplikácie väčšinou slabé až stredne silné. Incidencia kožných reakcií v mieste aplikácie, ktoré mali za následok ukončenie liečby, bola $\leq 2,3\%$ u pacientov liečených transdermálnymi náplastami Prometax. Incidencia kožných reakcií v mieste aplikácie, ktoré mali za následok ukončenie liečby, bola vyššia u ázijskej populácie, so 4,9% u čínskej populácie a 8,4% u japonskej populácie.

V dvoch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní trvajúcich 24 týždňov sa kožné reakcie merali pri každej návšteve pomocou škály hodnotenia podráždenia kože. Keď sa podráždenie kože pozorovalo u pacientov liečených transdermálnymi náplastami Prometax, väčšinou bolo nevýznamné alebo slabé. Ako silné sa vyhodnotilo u $\leq 2,2\%$ pacientov v týchto skúšaní a u $\leq 3,7\%$ pacientov liečených transdermálnymi náplastami Prometax v japonskom skúšaní.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Väčšina prípadov náhodného predávkovania perorálne podaného rivastigminu nebola spojená s klinickými prejavmi alebo príznakmi a takmer všetci pacienti, u ktorých došlo k predávkovaniu, pokračovali v liečbe rivastigminom 24 hodín po predávkovaní.

Zaznamenala sa cholinergná toxicita so symptómami súvisiacimi s muskarínovým účinkom, ktoré sa pozorujú pri menej závažných otravách, napr. s miózou, návalmi horúčavy, poruchami trávenia vrátane bolesti brucha, nauzey, vracania a hnačky, bradykardiou, bronchospazmom a zvýšenou sekréciou v bronchoch, hyperhidrózou, samovoľným unikaním moču a/alebo stolice, slzením, hypotenziou a nadmerným vylučovaním slín.

V závažnejších prípadoch sa môžu vyvinúť nikotínové účinky, napr. slabosť svalov, fascikulácie, záchvaty kŕčov a zastavenie dýchania, ktoré sa môže skončiť smrťou.

Po uvedení lieku na trh sa vyskytli aj prípady závratov, tremoru, bolesti hlavy, somnolencie, stavu zmätenosti, hypertenzie, halucinácií a celkovej nevoľnosti. Predávkovanie transdermálnou náplastou Prometax následkom nesprávneho použitia/chybného dávkovania (súčasná aplikácia viacerých náplastí) bolo hlásené počas používania po uvedení na trh a zriedkavo v klinických skúšaní.

Opatrenia

Pretože rivastigmin má polčas v plazme asi 3,4 hodiny a trvanie inhibície acetylcholinesterázy asi 9 hodín, odporúča sa v prípadoch asymptomatického predávkovania ihneď odstrániť všetky

transdermálne náplasti Prometax a neaplikovať ďalšiu transdermálnu náplasť počas nasledujúcich 24 hodín. Pri predávkovaní spojenom so silnou nauzeou a vracaním sa má zvážiť použitie antiemetík. Podľa potreby sa má podať symptomatická liečba ďalších nežiaducich reakcií.

Pri masívnom predávkovaní možno použiť atropín. Odporúča sa začiatková dávka 0,03 mg/kg atropíniumsulfátu podaná intravenózne, ďalšie dávky sa podávajú v závislosti od klinickej odpovede. Použitie skopolamínu ako antidota sa neodporúča.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA03

Rivastigmin je inhibítor acetyl- a butyrylcholinesterázy karbamátového typu, o ktorom sa predpokladá, že uľahčuje cholinergnú neurotransmisiu spomalením rozkladu acetylcholínu uvoľňovaného funkčne neporušenými cholinergnými neurónmi. Rivastigmin tak môže mať priaznivý účinok na cholinergne sprostredkované kognitívne poruchy pri demencii spojenej s Alzheimerovou chorobou.

Interakcia rivastigminu s jeho cieľovými enzýmami sa zakladá na tvorbe komplexu s kovalentnou väzbou, ktorý enzýmy dočasne inaktívuje. U zdravých mladých mužov dávka 3 mg podaná perorálne zníži aktivitu acetylcholinesterázy (AChE) v mozgovomiechovom moku (CSF) v priebehu prvej 1,5 hodiny po podaní asi o 40%. Aktivita enzýmu sa vráti na pôvodné hodnoty asi 9 hodín po dosiahnutí maximálneho inhibičného účinku. U pacientov s Alzheimerovou chorobou inhibícia AChE v CSF perorálne podaným rivastigmínom závisela od dávky až do 6 mg podávaných dvakrát denne, čo bola najvyššia skúšaná dávka. Inhibícia aktivity butyrylcholinesterázy v CSF 14 pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených perorálne podaným rivastigmínom bola podobná ako inhibícia aktivity AChE.

Klinické skúšania pri Alzheimerovej demencii

Účinnosť transdermálnych náplasti Prometax u pacientov s Alzheimerovou demenciou sa preukázala v základnom dvojito slepom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov a v jeho otvorenej extenzii a v dvojito slepom klinickom skúšaní kontrolovanom komparátorom trvajúcom 48 týždňov.

Klinické skúšanie kontrolované placebom trvajúce 24 týždňov

Pacienti, ktorí sa zúčastnili na klinickom skúšaní kontrolovanom placebom, mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10-20. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom nezávislých, pre danú oblasť špecifických spôsobov hodnotenia, ktoré sa vykonávalo v pravidelných intervaloch počas 24 týždňov trvania liečby. Patrí k nim ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone), ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change, všeobecné celkové hodnotenie pacienta lekárom, ktoré zohľadňuje údaje poskytnuté opatrovateľom) a ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living, opatrovateľom vykonané hodnotenie činností v každodennom živote vrátane osobnej hygieny, jedenia, obliekania sa, prác v domácnosti, napr. nakupovania, zachovania schopnosti orientovať sa v prostredí, ako aj podieľania sa na činnostiach súvisiacich s financiami). Výsledky troch spôsobov hodnotenia po 24 týždňoch sú zhrnuté v tabuľke 2.

Tabuľka 2

	Prometax transdermálne náplasti 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax kapsuly 12 mg/deň N = 256	Placebo N = 282
ITT-LOCF populácia			

ADAS-Cog			
Priemerná východisková hodnota $\pm$ SD	(n=248) 27,0 $\pm$ 10,3	(n=253) 27,9 $\pm$ 9,4	(n=281) 28,6 $\pm$ 9,9
Priemerná zmena po 24 týždňoch $\pm$ SD	-0,6 $\pm$ 6,4	-0,6 $\pm$ 6,2	1,0 $\pm$ 6,8
Hodnota p oproti placebo	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC			
Priemerné skóre $\pm$ SD	(n=248) 3,9 $\pm$ 1,20	(n=253) 3,9 $\pm$ 1,25	(n=278) 4,2 $\pm$ 1,26
Hodnota p oproti placebo	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL			
Priemerná východisková hodnota $\pm$ SD	(n=247) 50,1 $\pm$ 16,3	(n=254) 49,3 $\pm$ 15,8	(n=281) 49,2 $\pm$ 16,0
Priemerná zmena po 24 týždňoch $\pm$ SD	-0,1 $\pm$ 9,1	-0,5 $\pm$ 9,5	-2,3 $\pm$ 9,4
Hodnota p oproti placebo	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p $\leq$ 0,05 oproti placebo

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); LOCF: posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward)

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ako kovarianciou. Negatívne zmeny ADAS-Cog poukazujú na zlepšenie. Pozitívne zmeny ADCS-ADL poukazujú na zlepšenie.

² Na základe testu CMH (van Elterenovho testu) s blokováním krajiny. Skóre ADCS-CGIC <4 poukazujú na zlepšenie.

Výsledky pacientov s klinicky významnou odpoveďou z klinického skúšania kontrolovaného placebo trvajúceho 24 týždňov sú uvedené v tabuľke 3. Klinicky významné zlepšenie sa a priori definovalo ako zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, žiadne zhoršenie ADCS-CGIC a žiadne zhoršenie ADCS-ADL.

Tabuľka 3

	Pacienti s klinicky významnou odpoveďou (%)		
	Prometax transdermálne náplasti 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax kapsuly 12 mg/deň N = 256	Placebo N = 282
ITT-LOCF populácia			
Zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body bez zhoršenia ADCS-CGIC a ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
Hodnota p oproti placebo	0,037*	0,004*	

*p<0,05 oproti placebo

Ako naznačilo kompartmentové modelovanie, pri transdermálnych náplastiach 9,5 mg/24 h sa preukázala podobná expozícia, aká sa dosiahla perorálnou dávkou 12 mg/deň.

Klinické skúšanie kontrolované účinným komparátorom trvajúce 48 týždňov

Pacienti, ktorí sa zúčastnili na klinickom skúšaní kontrolovanom účinným komparátorom, mali začiatkové východiskové skóre MMSE10-24. Klinické skúšanie bolo určené na porovnanie účinnosti transdermálnej náplasti 13,3 mg/24 h oproti transdermálnej náplasti 9,5 mg/24 h počas 48-týždňovej fázy dvojito slepej liečby u pacientov s Alzheimerovou chorobou, u ktorých sa preukázalo funkčné a kognitívne zhoršenie po 24-48 týždňoch začiatkovej fázy otvorenej liečby transdermálnymi náplastami pri udržiavacej dávke 9,5 mg/24 h. Funkčné zhoršenie stanovil skúšajúci lekár a zhoršenie

kognitívnych funkcií bolo definované ako pokles skóre MMSE ≥ 2 body oproti predchádzajúcej návšteve alebo pokles ≥ 3 body oproti východiskovej hodnote. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone) a ADCS-IADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living), čo je hodnotenie praktických činností, ku ktorým patrí spravovanie financií, príprava jedla, nakupovanie, schopnosť orientovať sa v prostredí, schopnosť byť ponechaný bez dohľadu. Výsledky oboch spôsobov hodnotenia počas 48 týždňov sú zhrnuté v tabuľke 4.

Tabuľka 4

Populácia/Návšteva		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²
		n	Prie- mer	n	Prie- mer	DLS M	IS 95%	Hodnota p
ADAS-Cog								
LOCF	Východis- ková hodnota	264	34,4	268	34,9			
	DS- 48. týždeň							
	Hodnota	264	38,5	268	39,7			
	Zmena	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1; 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Východis- ková hodnota	265	27,5	271	25,8			
	48. týždeň							
	Hodnota	265	23,1	271	19,6			
	Zmena	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8; 3,6)	0,002*

IS – interval spoľahlivosti.

DLSM – rozdiel metódou najmenších štvorcov (difference in least square means).

LOCF – posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward).

Skóre ADAS-Cog: Negatívny rozdiel DLSM ukazuje väčšie zlepšenie pri Prometaxe 15 cm² v porovnaní s Prometaxom 10 cm².

Skóre ADCS-IADL: Pozitívny rozdiel DLSM ukazuje väčšie zlepšenie pri Prometaxe 15 cm² v porovnaní s Prometaxom 10 cm².

N je počet pacientov s východiskovým hodnotením (posledné hodnotenie v začiatkovej fáze otvorenej liečby) a najmenej s 1 hodnotením po východiskovom hodnotení (pre LOCF).

DLSM, IS 95% a hodnota p sú založené na modeli ANCOVA (analýza kovariancie) upravenom podľa krajiny a východiskového skóre ADAS-Cog.

* p<0,05

Zdroj: Klinické skúšanie D2340 - tabuľka 11-6 a tabuľka 11-7

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Prometaxom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu Alzheimerovej demencie a liečbu demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia rivastigminu z transdermálnych náplastí Prometax je pomalá. Detekovateľné plazmatické koncentrácie sa po prvej dávke pozorujú s oneskorením 0,5-1 hodiny. C_{max} sa dosiahne po 10-16 hodinách. Po dosiahnutí maxima plazmatické koncentrácie pomaly klesajú počas zvyšku 24-hodinového obdobia aplikácie. Pri opakovanom podávaní (ako v rovnovážnom stave), keď sa predošlá

transdermálna náplasť nahradí novou, plazmatické koncentrácie spočiatku pomaly klesajú, v priemere asi 40 minút, kým absorpcia z novej aplikovanej transdermálnej náplasti nezačne byť rýchlejšia ako eliminácia a plazmatické hladiny nezačnú znovu stúpať, aby dosiahli nové maximum približne po 8 hodinách. V rovnovážnom stave minimálne hladiny dosahujú približne 50% maximálnych hladín, na rozdiel od perorálneho podania, pri ktorom koncentrácie medzi dávkami klesnú prakticky na nulu. Hoci menej výrazne ako pri perorálnej liekovej forme, expozícia rivastigmínu (C_{max} a AUC) neúmerne vzrástla s faktormi 2,6 pri zvýšení dávky zo 4,6 mg/24 h na 9,5 mg/24 h a 4,9 pri zvýšení dávky na 13,3 mg/24 h. Index fluktuácie (FI), miera pomerného rozdielu medzi maximálnou a minimálnou koncentráciou ($(C_{max}-C_{min})/C_{avg}$), bol 0,58 pri transdermálnych náplastiach Prometax 4,6 mg/24 h, 0,77 pri transdermálnych náplastiach Prometax 9,5 mg/24 h a 0,72 pri transdermálnych náplastiach Prometax 13,3 mg/24 h, čím sa preukázalo oveľa menšie kolísanie medzi minimálnou a maximálnou koncentráciou ako pri perorálnej liekovej forme (FI = 3,96 (6 mg/deň) a 4,15 (12 mg/deň)).

Dávku rivastigmínu, ktorá sa uvoľní z transdermálnej náplasti počas 24 hodín (mg/24 h), nemožno priamo porovnať s množstvom (mg) rivastigmínu, ktoré obsahuje kapsula, pokiaľ ide o plazmatickú koncentráciu dosiahnutú počas 24 hodín.

Variabilita farmakokinetických parametrov rivastigmínu pri jednorazovom podaní medzi jedincami (normalizovaná na dávku/kg telesnej hmotnosti) bola 43% (C_{max}) a 49% (AUC_{0-24h}) po transdermálnom podaní oproti 74% a 103% po perorálnej liekovej forme. Variabilita medzi pacientmi v štúdií rovnovážneho stavu pri Alzheimerovej demencii bola nanajvyš 45% (C_{max}) a 43% (AUC_{0-24h}) po použití transdermálnej náplasti a 71% a 73% po podaní perorálnej liekovej formy.

U pacientov s Alzheimerovou demenciou sa pozoroval vzťah medzi expozíciou liečivu v rovnovážnom stave (rivastigmínu a metabolitu NAP226-90) a telesnou hmotnosťou. V porovnaní s pacientom s telesnou hmotnosťou 65 kg by sa u pacienta s telesnou hmotnosťou 35 kg rovnovážne koncentrácie rivastigmínu približne zdvojnásobili, zatiaľ čo u pacienta s telesnou hmotnosťou 100 kg by koncentrácie boli približne polovičné. Vzhľadom na účinok telesnej hmotnosti na expozíciu liečivu sa má počas titrácie nahor venovať osobitná pozornosť pacientom s veľmi nízkou telesnou hmotnosťou (pozri časť 4.4).

Expozícia (AUC_{∞}) rivastigmínu (a metabolitu NAP226-90) bola najvyššia, keď sa transdermálna náplasť aplikovala v hornej časti chrbta, na hrudník alebo hornú časť ramena, a približne o 20-30% nižšia pri aplikácii na brucho alebo stehno.

V plazme pacientov s Alzheimerovou chorobou nedochádzalo k významnej akumulácii rivastigmínu alebo metabolitu NAP226-90, okrem toho, že plazmatické hladiny boli vyššie na druhý deň liečby transdermálnymi náplastami ako v prvý deň.

Distribúcia

Rivastigmín sa slabo viaže na bielkoviny plazmy (približne 40%). Ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru a jeho zdanlivý distribučný objem je v rozmedzí 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformácia

Rivastigmín sa rýchlo a vo veľkom rozsahu metabolizuje so zdanlivým polčasom eliminácie v plazme približne 3,4 hodiny po odstránení transdermálnej náplasti. Eliminácia bola obmedzená rýchlosťou absorpcie (premenlivá kinetika), čo vysvetľuje dlhší $t_{1/2}$ po použití transdermálnej náplasti (3,4 h) v porovnaní s perorálnym alebo intravenóznym podaním (1,4 až 1,7 h). Metabolizmus prebieha primárne ako hydrolýza sprostredkovaná cholinesterázou na metabolit NAP226-90. *In vitro* tento metabolit vykazuje minimálnu inhibíciu acetylcholinesterázy (<10%).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva farmakokinetická interakcia s liekmi, ktoré sa metabolizujú nasledujúcimi izoenzymami cytochrómov: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP2B6. Na základe zistení v sledovaniach na zvieratách sa hlavné izoenzymy cytochrómu P450 iba veľmi málo podieľajú na metabolizme rivastigmínu. Celkový

plazmatický klírens rivastigmínu bol približne 130 l/h po dávke 0,2 mg podanej intravenózne a znížil sa na 70 l/h po dávke 2,7 mg podanej intravenózne, čo je v súlade s nelineárnou, nadproporčnou farmakokinetikou rivastigmínu spôsobenou saturovaním jeho eliminácie.

Pomer AUC_{∞} metabolitu a pôvodnej látky bol asi 0,7 po podaní transdermálnej náplasti oproti 3,5 po perorálnom podaní, čo naznačuje, že po dermálnom podaní je metabolizácia oveľa slabšia v porovnaní s perorálnym podaním. Po aplikácii transdermálnej náplasti sa tvorí menej NAP226-90, pravdepodobne preto, že na rozdiel od perorálneho podania nedochádza k presystémovej metabolizácii (pri prvom prechode pečťou).

Eliminácia

Stopové množstvá nezmeneného rivastigmínu sa nachádzajú v moči; vylučovanie metabolitov obličkami je najvýznamnejší spôsob eliminácie po použití transdermálnej náplasti. Po perorálnom podaní ^{14}C -rivastigmínu bola eliminácia obličkami rýchla a v podstate úplná (>90%) v priebehu 24 hodín. Menej ako 1% podanej dávky sa vylučuje stolicou.

Analýza farmakokinetiky populácie ukázala, že používanie nikotínu zvyšuje klírens perorálne podaného rivastigmínu o 23% u pacientov s Alzheimerovou chorobou (n=75 fajčiari a 549 nefajčiari) po dávkach rivastigmínu v perorálnych kapsulách do 12 mg/deň.

Osobitné populácie pacientov

Starší pacienti

Vek nemá vplyv na expozíciu rivastigmínu u pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených transdermálnymi náplastami Prometax.

Porucha funkcie pečene

Nevykonalo sa klinické skúšanie s transdermálnymi náplastami Prometax u osôb s poruchou funkcie pečene. Po perorálnom podaní bola C_{max} rivastigmínu približne o 60% vyššia a AUC rivastigmínu bolo viac ako dvojnásobné u osôb s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami.

Priemerný klírens rivastigmínu po perorálnom podaní jednorazovej dávky 3 mg alebo 6 mg bol približne o 46-63% nižší u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (n=10, skóre 5-12 podľa Childa-Pugha, preukázané biopsiou) ako u zdravých osôb (n=10).

Porucha funkcie obličiek

Nevykonalo sa klinické skúšanie s transdermálnymi náplastami Prometax u osôb s poruchou funkcie obličiek. Podľa analýzy u tejto populácie nemal klírens kreatinínu jednoznačný účinok na rovnovážne koncentrácie rivastigmínu alebo jeho metabolitu. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upraviť dávku (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom perorálnom a topickom podávaní myšiam, potkanom, králikom, psom a miniatúrnym prasiatkam sa preukázali len účinky súvisiace s vystupňovaným farmakologickým účinkom. Nepozorovala sa toxicita pre cieľové orgány. Perorálne a topické podávanie v skúšaniach na zvieratách bolo obmedzené pre citlivosť použitých zvieracích modelov.

Rivastigmín nebol mutagénny v štandardnej batérii testov *in vitro* a *in vivo*, s výnimkou testu chromozómovej aberácie v ľudských periférnych lymfocytoch pri dávke 10^4 -krát vyššej, ako je predpokladaná klinická expozícia. Mikronukleový test *in vivo* bol negatívny. Hlavný metabolit NAP226-90 tiež nevykazoval genotoxický potenciál.

Karcinogenita sa nedokázala v štúdiách na myšiach pri perorálnom a topickom podávaní a v štúdiu na potkanoch pri perorálnom podávaní najvyššej znášanej dávky. Expozícia rivastigmínu a jeho

metabolitom bola približne rovnaká, ako je expozícia u ľudí pri najvyšších dávkach kapsúl a transdermálnych náplastí s rivastigmínom.

U zvierat rivastigmín prechádza cez placentu a vylučuje sa do mlieka. Sledovania s perorálnym podávaním gravidným potkanom a králikom nepreukázali teratogénny potenciál rivastigmínu. V štúdiách so samcami a samicami potkana sa pri perorálnom podávaní rivastigmínu nepozorovali nežiaduce účinky na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť u generácie rodičov, ani u potomstva rodičov. Osobitné sledovania dermálneho podávania u gravidných zvierat sa nevykonali.

Transdermálne náplasti s rivastigmínom neboli fototoxické a nepovažovali sa za senzibilizátor. V niektorých ďalších štúdiách dermálnej toxicity sa pozoroval slabý dráždivý účinok na kožu laboratórných zvierat, vrátane kontrolných zvierat. Môže to naznačovať možnosť vyvolania slabého erytému transdermálnymi náplastami Prometax u pacientov.

V štúdiu na králikoch sa zistil potenciál rivastigmínu vyvolávať slabé podráždenie očí/slzníc. Preto sa pacient/opatrovateľ má vyhnúť kontaktu s očami po manipulácii s náplastou (pozri časť 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krycia vrstva

Lakovaný polyetyléntereftalátový film

Matrix lieku

Alfa-tokoferol

Kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu

Akrylátový kopolymér

Adhezívny matrix

Alfa-tokoferol

Silikónový olej

Dimetikón

Vrstva uvoľňujúca liečivo

Polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom

6.2 Inkompatibility

Aby sa predišlo nepriaznivému ovplyvneniu adhezívnych vlastností transdermálnej náplasti, na koži v mieste, na ktoré sa bude aplikovať liek, sa nemá použiť krém, telové mlieko alebo zásyp.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávajte transdermálnu náplasť vo vrecku až do použitia.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Transdermálne náplasti Prometax 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² a 27 mg/15 cm² sa balia jednotlivo do teplom zatavených vreciek zabezpečených pred deťmi, vyrobených z viacvrstvého materiálu z papiera/polyetyléntereftalátu/hliníka/polyakrylnitrilu (PAN) (papier/PET/alu/PAN) alebo teplom zatavených vreciek zabezpečených pred deťmi, vyrobených z viacvrstvého materiálu z papiera/polyetyléntereftalátu/polyetylénu/hliníka/polyamidu (papier/PET/PE/alu/PA).

Dostupné balenia obsahujú 7 alebo 30 vreciek a spoločné balenia obsahujú 60 alebo 90 vreciek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Použité transdermálne náplasti sa majú zložiť napoly adhezívnou stranou dovnútra, vložiť do pôvodného vrečka a zahodiť bezpečne a mimo dosahu a dohľadu detí. Všetky použité alebo nepoužité transdermálne náplasti sa majú zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami alebo vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplasť

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

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplasť

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

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplasť

EU/1/98/092/027-030
EU/1/98/092/035-038

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. december 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. máj 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Tvrdá kapsula

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Perorálny roztok

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Transdermálna náplast'

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku na trh sa držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku (MAH) v každom členskom štáte dohodne s národnou kompetentnou autoritou na finálnom edukačnom materiáli.

MAH musí zabezpečiť, aby po diskusii a dohode s národnou kompetentnou autoritou v každom členskom štáte, v ktorom je náplast' Prometax na trhu, všetci lekári, u ktorých sa očakáva predpisovanie náplasti Prometax, dostali balík informácií obsahujúci nasledujúce prvky:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Karta s upozorneniami pre pacienta
- Pokyny na poskytnutie pacientom a opatrovateľom kartu s upozorneniami pre pacienta

Karta s upozorneniami pre pacienta má obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:

- Predošlú náplast' si odlepte skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplast'.
- Použite len jednu náplast' denne.
- Nestrihajte náplast' na menšie časti.
- Dlaňou ruky pevne pritláčajte náplast' na miesto aspoň 30 sekúnd.
- Ako použiť kartu s upozorneniami na zaznamenávanie aplikácie a odstránenia náplasti.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**SKLADACIA ŠKATUEA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 kapsula obsahuje 1,5 mg rivastigmínu prítomného ako rivastigmíniumhydrogéntartarát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 tvrdých kapsúl
56 tvrdých kapsúl
112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/001	28 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/002	56 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/003	112 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 1,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Almirall, S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**SKLADACIA ŠKATUEA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 kapsula obsahuje 3,0 mg rivastigmínu prítomného ako rivastigmíniumhydrogéntartarát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 tvrdých kapsúl
56 tvrdých kapsúl
112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/004	28 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/005	56 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/006	112 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 3,0 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Almirall, S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**SKLADACIA ŠKATUEA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 kapsula obsahuje 4,5 mg rivastigmínu prítomného ako rivastigmíniumhydrogéntartarát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 tvrdých kapsúl
56 tvrdých kapsúl
112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/007	28 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/008	56 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/009	112 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 4,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Almirall, S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**SKLADACIA ŠKATUEA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 kapsula obsahuje 6,0 mg rivastigmínu prítomného ako rivastigmíniumhydrogéntartarát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 tvrdých kapsúl
56 tvrdých kapsúl
112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/010	28 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/011	56 tvrdých kapsúl
EU/1/98/092/012	112 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 6,0 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly
rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Almirall, S.A.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

SKLADACIA ŠKATULEA A ŠTÍTOK NA FľaŠI

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 2 mg/ml perorálny roztok
rivastigmín

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 2 mg rivastigmínu prítomného ako rivastigminiumhydrogéntartarát.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje aj benzoan sodný (E211), kyselinu citrónovú, citrónan sodný, farbivo chinolínovú žltú (E104) a čistenú vodu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok

50 ml

120 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite perorálny roztok Prometax do 1 mesiaca od otvorenia fľaše.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.
Uchovávajte vo zvislej polohe.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Prometax 2 mg/ml [len skladacia škatuľa]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom. [len skladacia škatuľa]

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC [len skladacia škatuľa]
SN [len skladacia škatuľa]
NN [len skladacia škatuľa]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 5 cm² obsahuje 9 mg rivastigmínu a uvoľní 4,6 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/019 7 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/020 30 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/031 7 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/032 30 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 5 cm² obsahuje 9 mg rivastigmínu a uvoľní 4,6 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 transdermálnych náplastí. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/021 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 5 cm² obsahuje 9 mg rivastigmínu a uvoľní 4,6 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetylénтереftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Spoločné balenie: 60 (2 balenia po 30) transdermálnych náplastí
Spoločné balenie: 90 (3 balenia po 30) transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/092/021 60 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022 90 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033 60 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034 90 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 4,6 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplast' vo vrecku

6. INÉ

Nalepte si jednu náplast' denne. Predošlú náplast' si odlepte skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplast'.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 10 cm² obsahuje 18 mg rivastigmínu a uvoľní 9,5 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/092/023 7 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/024 30 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/035 7 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/036 30 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 10 cm² obsahuje 18 mg rivastigmínu a uvoľní 9,5 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 transdermálnych náplastí. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/025 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 10 cm² obsahuje 18 mg rivastigmínu a uvoľní 9,5 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Spoločné balenie: 60 (2 balenia po 30) transdermálnych náplastí
Spoločné balenie: 90 (3 balenia po 30) transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/092/025 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037 60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038 90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 9,5 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplast' vo vrecku

6. INÉ

Nalepte si jednu náplast' denne. Predošlú náplast' si odlepte skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplast'.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 15 cm² obsahuje 27 mg rivastigmínu a uvoľní 13,3 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 transdermálnych náplastí
30 transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/027	7 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/028	30 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/039	7 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/040	30 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 15 cm² obsahuje 27 mg rivastigmínu a uvoľní 13,3 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 transdermálnych náplastí. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/029	60 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transdermálnych náplastí (vrecko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. LIEČIVO

1 transdermálna náplast' veľkosti 15 cm² obsahuje 27 mg rivastigmínu a uvoľní 13,3 mg/24 h.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj lakovaný polyetylénтерефталátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Spoločné balenie: 60 (2 balenia po 30) transdermálnych náplastí
Spoločné balenie: 90 (3 balenia po 30) transdermálnych náplastí

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte náplast' vo vrecku až do použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/98/092/029	60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transdermálnych náplastí (vrečko: papier/PET/PE/alu/PA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Prometax 13,3 mg/24 h

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na transdermálne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 transdermálna náplast' vo vrecku

6. INÉ

Nalepte si jednu náplast' denne. Predošlú náplast' si odlepte skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplast'.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly

Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly

Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly

Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Prometax a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Prometax
3. Ako užívať Prometax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prometax
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Prometax a na čo sa používa

Liečivo v Prometaxe je rivastigmín.

Rivastigmín patrí do skupiny liečiv označovaných ako inhibítory cholinesterázy. U pacientov s Alzheimerovou demenciou alebo s demenciou vyvolanou Parkinsonovou chorobou odumierajú v mozgu určité nervové bunky, čo má za následok nízku hladinu neurotransmitera acetylcholínu (látky, ktorá umožňuje nervovým bunkám byť navzájom v spojení). Účinok rivastigmínu sa zakladá na blokovanie enzýmov, ktoré rozkladajú acetylcholín: acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy. Zablokovaním týchto enzýmov Prometax umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej choroby a demencie spojennej s Parkinsonovou chorobou.

Prometax sa používa na liečbu dospelých pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, zhoršujúcou sa chorobou mozgu, ktorá postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie. Kapsuly a perorálny roztok sa môžu použiť aj na liečbu demencie u dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Prometax

Neužívajte Prometax

- ak ste alergický na rivastigmín (liečivo v Prometaxe) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte kožnú reakciu, ktorá sa rozšírila mimo plochy pod náplastou, keď je miestna reakcia silnejšia (napríklad pľuzgiere, zhoršujúci sa zápal kože, opuch) a keď sa reakcia nezmierni do 48 hodín od odstránenia transdermálnej náplasti.

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi a neužívajte Prometax.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Prometax, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo ste niekedy mali ochorenie srdca ako napríklad nepravidelný alebo pomalý tep srdca, predĺženie QTc, predĺženie QTc v rodinnej anamnéze, torsade de pointes, alebo mali nízku hladinu draslíka alebo horčíka v krvi.
- ak máte alebo ste niekedy mali aktívny vred žalúdka.
- ak máte alebo ste niekedy mali ťažkosti pri močení.
- ak máte alebo ste niekedy mali záchvaty kŕčov.
- ak máte alebo ste niekedy mali astmu alebo závažné ochorenie dýchacích ciest.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu obličiek.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu pečene.
- ak sa trasiete.
- ak máte nízku telesnú hmotnosť.
- ak máte reakcie v tráviacej sústave, napríklad nutkanie na vracanie, vracanie a hnačku. Možno budete odvodnený (stratíte príliš veľa tekutiny), ak vracanie alebo hnačka trvajú dlhšie.

Ak sa vás to týka, lekár vás počas liečby týmto liekom možno bude musieť starostlivejšie sledovať.

Keď ste neužíli Prometax viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojim lekárom.

Deti a dospievajúci

Použitie Prometaxu v liečbe Alzheimerovej choroby sa netýka detí a dospievajúcich.

Iné lieky a Prometax

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Prometax sa nemá podávať súčasne s inými liekmi, ktoré majú podobné účinky ako Prometax. Prometax môže ovplyvniť účinok anticholinergných liekov (liekov používaných na zmiernenie kŕčov žalúdka, liečbu Parkinsonovej choroby alebo zabránenie nevoľnosti vyvolanej cestovaním dopravnými prostriedkami).

Prometax sa nemá podávať súčasne s metoklopramidom (liekom používaným na zmiernenie alebo zabránenie nutkaniu na vracanie a vracaniu). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad meravosť končatín a chvenie rúk.

Ak sa musíte podrobiť operácii počas liečby Prometaxom, povedzte o tom lekárovi skôr, ako vám podajú anestetikum, pretože Prometax môže počas anestézie zosilniť účinky niektorých liekov na uvoľnenie svalstva.

Opatrnosť je potrebná, keď sa Prometax užíva spolu s betablokátormi (liekmi ako atenolol, ktorými sa lieči vysoký tlak krvi, srdcová angína – angina pectoris, ako aj iné choroby srdca). Užívanie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad spomalenie tepu srdca (bradykardia), ktoré vedie k mdlobám alebo strate vedomia.

Opatrnosť je potrebná, keď sa Prometax užíva spolu s inými liekmi, ktoré môžu ovplyvniť váš srdcový rytmus alebo prevodový systém srdca (predĺženie QT intervalu).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, prospešnosť používania Prometaxu sa musí zvážiť vzhľadom na možné účinky na vaše nenarodené dieťa. Prometax sa nemá používať počas tehotenstva, ak to nie je jednoznačne potrebné.

Počas liečby Prometaxom nedoječíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaše ochorenie dovoľuje bezpečne viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Prometax môže hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky vyvolať závraty a ospalosť. Ak pocítite závraty alebo ospalosť, neved'te vozidlo, neobsluhujte stroje a nevykonávajte činnosti, ktoré vyžadujú pozornosť.

3. Ako užívať Prometax

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ako začať liečbu

Váš lekár vám povie, akú dávku Prometaxu máte užívať.

- Liečba sa zvyčajne začína nízkou dávkou.
- Lekár vám bude dávku pomaly zvyšovať v závislosti od vašej odpovede na liečbu.
- Najvyššia dávka, ktorá sa má užívať, je 6,0 mg dvakrát denne.

Lekár si bude pravidelne overovať, ako u vás liek účinkuje. Lekár bude sledovať počas liečby aj vašu telesnú hmotnosť.

Ak ste neužili Prometax viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojim lekárom.

Užívanie tohto lieku

- Povedzte svojmu opatrovateľovi, že užívate Prometax.
- Aby bol liek pre vás prospešný, užívajte ho každý deň.
- Užívajte Prometax dvakrát denne, ráno a večer pri jedle.
- Kapsuly prehĺtajte celé a zapíjajte ich nápojom.
- Kapsuly neotvárajte a nedrvtte.

Ak užijete viac Prometaxu, ako máte

Ak omylom užijete viac Prometaxu, ako máte, povedzte o tom svojmu lekárovi. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. U niektorých ľudí, ktorí omylom užili príliš veľa Prometaxu, sa vyskytlo nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, vysoký tlak krvi a halucinácie. Môže sa vyskytnúť aj pomalý tep srdca a mdloby.

Ak zabudnete užiť Prometax

Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Prometaxu, počkajte a užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky sa u vás môžu vyskytnúť častejšie na začiatku užívania lieku alebo keď sa vám zvýši dávka. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne pomaly vymiznú, keď si vaše telo zvykne na liek.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Závraty
- Strata chuti do jedenia
- Ťažkosti so žalúdkom, napríklad nutkanie na vracanie alebo vracanie, hnačka

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Potenie
- Bolesť hlavy
- Pálenie záhy
- Zníženie telesnej hmotnosti
- Bolesť žalúdka
- Rozrušenosť
- Únava alebo slabosť
- Celková nevoľnosť
- Tras alebo zmätenosť
- Znížená chuť do jedenia
- Nočné mory
- Ospalosť

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Depresia
- Nespavosť
- Mdloby alebo náhodné pády
- Zmeny funkcie pečene

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Bolesť na hrudi
- Vyrážky, svrbenie
- Záchvaty kŕčov
- Vredy žalúdka alebo tenkého čreva

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- Vysoký tlak krvi
- Infekcia močových ciest
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Ťažkosti so srdcovým rytmom, napríklad rýchly alebo pomalý tep srdca
- Krvácanie do tráviacej sústavy – prejavuje sa ako krv v stolici alebo pri vracaní
- Zápal podžalúdkovej žľazy – k príznakom patrí silná bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzaná nutkaním na vracanie alebo vracaním
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Silné vracanie, ktoré môže spôsobiť natrhnutie trubice spájajúcej ústa so žalúdkom (pažeráka)
- Odvodnenie (prílišná strata tekutiny)
- Poruchy funkcie pečene (žltá koža, zožltnutie očných bielok, neobvyklé stmavnutie moču alebo nevysvetliteľné nutkanie na vracanie, vracanie, únava a strata chuti do jedenia)
- Agresivita, nepokoj
- Nepravidelný tep srdca
- Pisa syndróm (stav zahŕňajúci mimovoľné svalové kontrakcie s abnormálnym ohýbaním tela a hlavy na jednu stranu)

Pacienti s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou

U týchto pacientov sú niektoré vedľajšie účinky častejšie. Vyskytujú sa u nich aj ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Tras

- Pád spojený s úrazom

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Nepokoj
- Pomalý a rýchly tep srdca
- Nespavosť
- Nadmerné slinenie a odvodnenie
- Nenormálne pomalé alebo samovoľné pohyby
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov a svalová slabosť
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Depresia
- Vysoký tlak krvi

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Nepravidelný tep srdca a slabá kontrola pohybov
- Nízky tlak krvi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Pisa syndróm (stav zahŕňajúci mimovoľné svalové kontrakcie s abnormálnym ohýbaním tela a hlavy na jednu stranu)
- Kožná vyrážka

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali pri transdermálnych náplastiach Prometax a ktoré sa môžu vyskytnúť pri tvrdých kapsulách:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Horúčka
- Ťažká zmätenosť
- Inkontinencia moču (neschopnosť dostatočne udržať moč)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Hyperaktivita (nadmerná činnosť, nepokoj)

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Alergická reakcia v mieste použitia náplasti, napríklad pľuzgiere alebo zápal kože

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto vedľajších účinkov, spojte sa s vaším lekárom, pretože možno potrebujete lekárske ošetrovanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Prometax

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Prometax obsahuje

- Liečivo je rivastigminiumhydrogéntartarát.
- Ďalšie zložky sú hypromelóza, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý bezvodý, želatína, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171) a šelak.

Každá Prometax 1,5 mg kapsula obsahuje 1,5 mg rivastigminu.

Každá Prometax 3,0 mg kapsula obsahuje 3,0 mg rivastigminu.

Každá Prometax 4,5 mg kapsula obsahuje 4,5 mg rivastigminu.

Každá Prometax 6,0 mg kapsula obsahuje 6,0 mg rivastigminu.

Ako vyzerá Prometax a obsah balenia

- Prometax 1,5 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú žltobiely až slabožltý prášok, majú žlté viečko a žlté telo kapsuly s červeným nápisom „ENA 713 1,5 mg“ na tele kapsuly.
- Prometax 3,0 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú žltobiely až slabožltý prášok, majú oranžové viečko a oranžové telo kapsuly s červeným nápisom „ENA 713 3 mg“ na tele kapsuly.
- Prometax 4,5 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú žltobiely až slabožltý prášok, majú červené viečko a červené telo kapsuly s bielym nápisom „ENA 713 4,5 mg“ na tele kapsuly.
- Prometax 6,0 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú žltobiely až slabožltý prášok, majú červené viečko a oranžové telo kapsuly s červeným nápisom „ENA 713 6 mg“ na tele kapsuly.

Sú balené v blistroch v troch rôznych veľkostiach balenia (28, 56 alebo 112 kapsúl), ale nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

08022 Barcelona

Španielsko

Výrobca

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španielsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25

D-90429 Norimberg

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

Prometax 2 mg/ml perorálny roztok rivastigmín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Prometax a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Prometax
3. Ako užívať Prometax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prometax
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Prometax a na čo sa používa

Liečivo v Prometaxe je rivastigmín.

Rivastigmín patrí do skupiny liečiv označovaných ako inhibítory cholinesterázy. U pacientov s Alzheimerovou demenciou alebo s demenciou vyvolanou Parkinsonovou chorobou odumierajú v mozgu určité nervové bunky, čo má za následok nízku hladinu neurotransmitera acetylcholínu (látky, ktorá umožňuje nervovým bunkám byť navzájom v spojení). Účinok rivastigmínu sa zakladá na blokovaní enzýmov, ktoré rozkladajú acetylcholín: acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy. Zablokovaním týchto enzýmov Prometax umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej choroby a demencie spojennej s Parkinsonovou chorobou.

Prometax sa používa na liečbu dospelých pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, zhoršujúcou sa chorobou mozgu, ktorá postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie. Kapsuly a perorálny roztok sa môžu použiť aj na liečbu demencie u dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Prometax

Neužívajte Prometax

- ak ste alergický na rivastigmín (liečivo v Prometaxe) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte kožnú reakciu, ktorá sa rozšírila mimo plochy pod náplastou, keď je miestna reakcia silnejšia (napríklad pľuzgiere, zhoršujúci sa zápal kože, opuch) a keď sa reakcia nezmierni do 48 hodín od odstránenia transdermálnej náplasti.

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi a neužívajte Prometax.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Prometax, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo ste niekedy mali ochorenie srdca ako napríklad nepravidelný alebo pomalý tep srdca, predĺženie QTc, predĺženie QTc v rodinnej anamnéze, torsade de pointes, alebo mali nízku hladinu draslíka alebo horčíka v krvi.
- ak máte alebo ste niekedy mali aktívny vred žalúdka.
- ak máte alebo ste niekedy mali ťažkosti pri močení.
- ak máte alebo ste niekedy mali záchvaty kŕčov.
- ak máte alebo ste niekedy mali astmu alebo závažné ochorenie dýchacích ciest.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu obličiek.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu pečene.
- ak sa trasiete.
- ak máte nízku telesnú hmotnosť.
- ak máte reakcie v tráviacej sústave, napríklad nutkanie na vracanie, vracanie a hnačku. Možno budete odvodnený (stratíte príliš veľa tekutiny), ak vracanie alebo hnačka trvajú dlhšie.

Ak sa vás to týka, lekár vás počas liečby týmto liekom možno bude musieť starostlivejšie sledovať.

Keď ste neužíli Prometax viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojim lekárom.

Deti a dospievajúci

Použitie Prometaxu v liečbe Alzheimerovej choroby sa netýka detí a dospievajúcich.

Iné lieky a Prometax

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Prometax sa nemá podávať súčasne s inými liekmi, ktoré majú podobné účinky ako Prometax. Prometax môže ovplyvniť účinok anticholinergných liekov (liekov používaných na zmiernenie kŕčov žalúdka, liečbu Parkinsonovej choroby alebo zabránenie nevoľnosti vyvolanej cestovaním dopravnými prostriedkami).

Prometax sa nemá podávať súčasne s metoklopramidom (liekom používaným na zmiernenie alebo zabránenie nutkaniu na vracanie a vracaniu). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad meravosť končatín a chvenie rúk.

Ak sa musíte podrobiť operácii počas liečby Prometaxom, povedzte o tom lekárovi skôr, ako vám podajú anestetikum, pretože Prometax môže počas anestézie zosilniť účinky niektorých liekov na uvoľnenie svalstva.

Opatrnosť je potrebná, keď sa Prometax užíva spolu s betablokátormi (liekmi ako atenolol, ktorými sa lieči vysoký tlak krvi, srdcová angína – angina pectoris, ako aj iné choroby srdca). Užívanie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad spomalenie tepu srdca (bradykardia), ktoré vedie k mdlobám alebo strate vedomia.

Opatrnosť je potrebná, keď sa Prometax užíva spolu s inými liekmi, ktoré môžu ovplyvniť váš srdcový rytmus alebo prevodový systém srdca (predĺženie QT intervalu).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, prospešnosť používania Prometaxu sa musí zvážiť vzhľadom na možné účinky na vaše nenarodené dieťa. Prometax sa nemá používať počas tehotenstva, ak to nie je jednoznačne potrebné.

Počas liečby Prometaxom nedojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaše ochorenie dovoľuje bezpečne viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Prometax môže hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky vyvolať závraty a ospalosť. Ak pocítite závraty alebo ospalosť, nevedzte vozidlo, neobsluhujte stroje a nevykonávajte činnosti, ktoré vyžadujú pozornosť.

Prometax obsahuje benzoan sodný (E211) a sodík

Jedna z neúčinných zložiek perorálneho roztoku Prometax je benzoan sodný (E211). Kyselina benzoová má slabý dráždivý účinok na kožu, oči a sliznice. Tento liek obsahuje 3 mg benzoanu sodného (E211) v 3 ml perorálneho roztoku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Prometax

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ako začať liečbu

Váš lekár vám povie, akú dávku Prometaxu máte užívať.

- Liečba sa zvyčajne začína nízkou dávkou.
- Lekár vám bude dávku pomaly zvyšovať v závislosti od vašej odpovede na liečbu.
- Najvyššia dávka, ktorá sa má užívať, je 6,0 mg dvakrát denne.

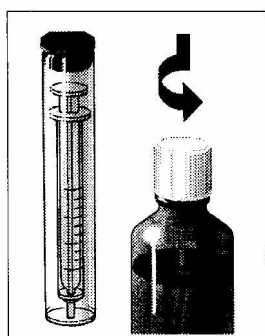
Lekár si bude pravidelne overovať, ako u vás liek účinkuje. Lekár bude sledovať počas liečby aj vašu telesnú hmotnosť.

Ak ste neužili Prometax viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojím lekárom.

Užívanie tohto lieku

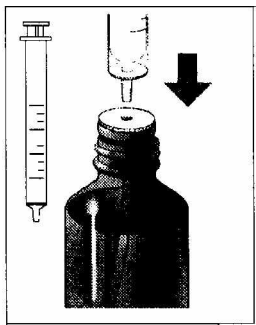
- Povedzte svojmu opatrovateľovi, že užívate Prometax.
- Aby bol liek pre vás prospešný, užívajte ho každý deň.
- Užívajte Prometax dvakrát denne, ráno a večer pri jedle.

Ako užívať tento liek

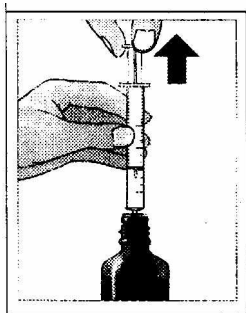


1. Príprava fľaše a striekačky

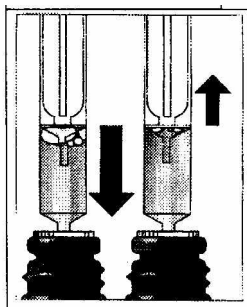
- Vyberte striekačku z ochranného puzdra.
- Stlačte nadol a otočte bezpečnostný uzáver, aby ste otvorili fľašu.



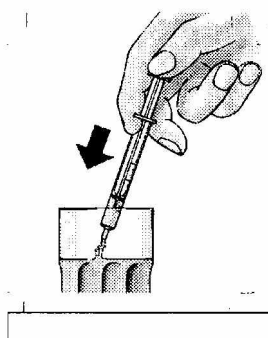
2. Pripojenie striekačky k fľaši
 - Vtlačte špičku striekačky do otvoru bielej zátky.



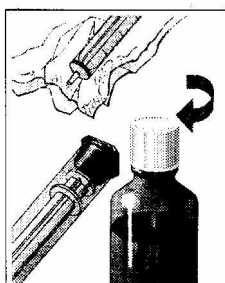
3. Naplnenie striekačky
 - Potiahnite piest striekačky nahor, až dosiahne správnu značku pre dávku, ktorú vám lekár predpísal.



4. Odstránenie bublín
 - Niekoľkokrát stlačte a potiahnite piest, aby ste sa zbavili všetkých veľkých bublín.
 - Niekoľko malých bubliniek nie je dôležitých a nijako neovplyvní dávku.
 - Overte si, či je dávka ešte stále správna.
 - Potom vytiahnite striekačku z fľaše.



5. Užitie lieku
 - Prehltajte liek priamo zo striekačky.
 - Môžete tiež zmiešať liek s vodou v malom pohári. Zmes premiešajte a celú vypite.



6. Po použití striekačky
 - Striekačku zvonka utrite čistou tkaninou.
 - Potom vložte striekačku späť do ochranného puzdra.
 - Nasadte na fľašu bezpečnostný uzáver a zavrite ju.

Ak užijete viac Prometaxu, ako máte

Ak omylom užijete viac Prometaxu, ako máte, povedzte o tom svojmu lekárovi. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. U niektorých ľudí, ktorí omylom užili príliš veľa Prometaxu, sa

vyskytlo nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, vysoký tlak krvi a halucinácie. Môže sa vyskytnúť aj pomalý tep srdca a mdloby.

Ak zabudnete užiť Prometax

Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku Prometaxu, počkajte a užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky sa u vás môžu vyskytnúť častejšie na začiatku užívania lieku alebo keď sa vám zvýši dávka. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne pomaly vymiznú, keď si vaše telo zvykne na liek.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Závraty
- Strata chuti do jedenia
- Ťažkosti so žalúdkom, napríklad nutkanie na vracanie alebo vracanie, hnačka

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Potenie
- Bolesť hlavy
- Pálenie záhy
- Zníženie telesnej hmotnosti
- Bolesť žalúdka
- Rozrušenosť
- Únava alebo slabosť
- Celková nevoľnosť
- Tras alebo zmätenosť
- Znížená chuť do jedenia
- Nočné mory
- Ospalosť

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Depresia
- Nespavosť
- Mdloby alebo náhodné pády
- Zmeny funkcie pečene

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Bolesť na hrudi
- Vyrážky, svrbenie
- Záchvaty kŕčov
- Vredy žalúdka alebo tenkého čreva

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- Vysoký tlak krvi
- Infekcia močových ciest
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Ťažkosti so srdcovým rytmom, napríklad rýchly alebo pomalý tep srdca

- Krvácanie do tráviacej sústavy – prejavuje sa ako krv v stolici alebo pri vracaní
- Zápal podžalúdkovej žľazy – k príznakom patrí silná bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzaná nutkaním na vracanie alebo vracaním
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Silné vracanie, ktoré môže spôsobiť natrhnutie trubice spájajúcej ústa so žalúdkom (pažeráka)
- Odvodnenie (prílišná strata tekutiny)
- Poruchy funkcie pečene (žltá koža, zožltnutie očných bielok, neobvyklé stmavnutie moču alebo nevysvetliteľné nutkanie na vracanie, vracanie, únava a strata chuti do jedenia)
- Agresivita, nepokoj
- Nepravidelný tep srdca
- Pisa syndróm (stav zahŕňajúci mimovoľné svalové kontrakcie s abnormálnym ohýbaním tela a hlavy na jednu stranu)

Pacienti s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou

U týchto pacientov sú niektoré vedľajšie účinky častejšie. Vyskytujú sa u nich aj ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Tras
- Pád spojený s úrazom

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Nepokoj
- Pomalý a rýchly tep srdca
- Nespavosť
- Nadmerné slinenie a odvodnenie
- Nenormálne pomalé alebo samovoľné pohyby
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov a svalová slabosť
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Depresia
- Vysoký tlak krvi

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Nepravidelný tep srdca a slabá kontrola pohybov
- Nízky tlak krvi

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Pisa syndróm (stav zahŕňajúci mimovoľné svalové kontrakcie s abnormálnym ohýbaním tela a hlavy na jednu stranu)
- Kožná vyrážka

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali pri transdermálnych náplastiach Prometax a ktoré sa môžu vyskytnúť pri perorálnom roztoku:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Horúčka
- Ťažká zmätenosť
- Inkontinencia moču (neschopnosť dostatočne udržať moč)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Hyperaktivita (nadmerná činnosť, nepokoj)

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Alergická reakcia v mieste použitia náplasti, napríklad pľuzgiere alebo zápal kože

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto vedľajších účinkov, spojte sa s vaším lekárom, pretože možno potrebujete lekárske ošetrovanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Prometax

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.
- Uchovávať vo zvislej polohe.
- Spotrebujte Prometax perorálny roztok počas 1 mesiaca od otvorenia fľaše.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Prometax obsahuje

- Liečivo je rivastigíniumhydrogéntartarát. Každý ml obsahuje rivastigíniumhydrogéntartarát zodpovedajúci 2,0 mg bázy rivastigínu.
- Ďalšie zložky sú benzoan sodný (E211), kyselina citrónová, citrónan sodný, farbivo chinolínová žltá (E104) a čistená voda.

Ako vyzerá Prometax a obsah balenia

Prometax perorálny roztok sa dodáva ako 50 ml alebo 120 ml číreho, žltého roztoku (2,0 mg/ml bázy) vo fľaši z hnedého skla s viečkom bezpečným pred deťmi, vložkou z penovej hmoty, prírodnou hadičkou a samonastaviteľnou zátkou. Perorálny roztok je zabalený spolu s perorálnou dávkovacou striekačkou v plastovej skúmavke.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

Prometax 4,6 mg/24 h transdermálna náplast'
Prometax 9,5 mg/24 h transdermálna náplast'
Prometax 13,3 mg/24 h transdermálna náplast'
rivastigmín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Prometax a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Prometax
3. Ako používať Prometax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prometax
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Prometax a na čo sa používa

Liečivo v Prometaxe je rivastigmín.

Rivastigmín patrí do skupiny liečiv označovaných ako inhibítory cholinesterázy. U pacientov s Alzheimerovou demenciou odumierajú v mozgu určité nervové bunky, čo má za následok nízku hladinu neurotransmitera acetylcholínu (látky, ktorá umožňuje nervovým bunkám byť navzájom v spojení). Účinok rivastigmínu sa zakladá na blokovaní enzýmov, ktoré rozkladajú acetylcholín: acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy. Zablokovaním týchto enzýmov Prometax umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej choroby.

Prometax sa používa na liečbu dospelých pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, zhoršujúcou sa chorobou mozgu, ktorá postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Prometax

Nepoužívajte Prometax

- ak ste alergický na rivastigmín (liečivo v Prometaxe) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste niekedy mali alergickú reakciu na podobný druh lieku (karbamátové deriváty).
- ak máte kožnú reakciu, ktorá sa rozšírila mimo plochy pod náplast'ou, keď je miestna reakcia silnejšia (napríklad pľuzgiere, zhoršujúci sa zápal kože, opuch) a keď sa reakcia nezmierni do 48 hodín od odstránenia transdermálnej náplasti.

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi a nepoužite transdermálne náplasti Prometax.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Prometax, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo ste niekedy ochorenie srdca ako napríklad mali nepravidelný alebo pomalý tep

srdca, predĺženie QTc, predĺženie QTc v rodinnej anamnéze, torsade de pointes, alebo mali nízku hladinu draslíka alebo horčíka v krvi.

- ak máte alebo ste niekedy mali aktívny vred žalúdka.
- ak máte alebo ste niekedy mali ťažkosti pri močení.
- ak máte alebo ste niekedy mali záchvaty kŕčov.
- ak máte alebo ste niekedy mali astmu alebo závažné ochorenie dýchacích ciest.
- ak sa trasiete.
- ak máte nízku telesnú hmotnosť.
- ak máte reakcie v tráviacej sústave, napríklad nutkanie na vracanie, vracanie a hnačku. Možno budete odvodnený (stratíte príliš veľa tekutiny), ak vracanie alebo hnačka trvajú dlhšie.
- ak máte zhoršenú funkciu pečene.

Ak sa vás to týka, lekár vás počas liečby týmto liekom možno bude musieť starostlivejšie sledovať.

Keď ste nepoužili náplast viac ako tri dni, nepoužite ďalšiu náplast, kým sa neporozprávate so svojim lekárom.

Deti a dospelí

Použitie Prometaxu v liečbe Alzheimerovej choroby sa netýka detí a dospelých.

Iné lieky a Prometax

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Prometax môže ovplyvniť účinok anticholinergných liekov, čo sú niektoré lieky používané na zmiernenie kŕčov žalúdka (napríklad dicyklomín), liečbu Parkinsonovej choroby (napríklad amantadín) alebo zabránenie nevoľnosti z pohybu (napríklad difenhydramín, skopolamín alebo meklizín).

Náplast Prometax sa nemá podávať súčasne s metoklopramidom (liekom používaným na zmiernenie alebo zabránenie nutkaniu na vracanie a vracanie). Použitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad nevoľnosť, závraty a chvenie rúk.

Ak sa musíte podrobiť operácii počas používania transdermálnych náplastí Prometax, povedzte lekárovi, že ich používate, pretože počas anestézie môžu zosilniť účinky niektorých liekov na uvoľnenie svalstva.

Opatrnosť je potrebná, keď sa náplast Prometax používa spolu s betablokátormi (liekmi ako atenolol, ktorými sa lieči vysoký tlak krvi, srdcová angína – angina pectoris, ako aj iné choroby srdca). Používanie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, napríklad spomalenie tepu srdca (bradykardia), ktoré vedie k mdlobám alebo strate vedomia.

Opatrnosť je potrebná, keď sa Prometax užíva spolu s inými liekmi, ktoré môžu ovplyvniť váš srdcový rytmus alebo prevodový systém srdca (predĺženie QT intervalu).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Ak ste tehotná, prospešnosť používania Prometaxu sa musí zväziť vzhľadom na možné účinky na vaše nenarodené dieťa. Prometax sa nemá používať počas tehotenstva, ak to nie je jednoznačne potrebné.

Počas liečby transdermálnymi náplastami Prometax nedojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaše ochorenie dovoľuje bezpečne viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Transdermálne náplasti Prometax môžu vyvolať mdloby alebo ťažkú zmätosť. Ak pocítite slabosť

alebo zmätenosť, nevedzte vozidlo, neobsluhujte stroje a nevykonávajte činnosti, ktoré vyžadujú pozornosť.

3. Ako používať Prometax

Vždy používajte transdermálne náplasti Prometax presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

DÔLEŽITÉ:

- **Predošlú náplasť si odlepte skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplasť.**
- **Použite len jednu náplasť denne.**
- **Nestrihajte náplasť na menšie časti.**
- **Dlaňou ruky pevne pritláčajte náplasť na miesto aspoň 30 sekúnd.**

Ako začať liečbu

Váš lekár vám povie, ktorá transdermálna náplasť Prometax je pre vás najvhodnejšia.

- Liečba sa zvyčajne začína Prometaxom 4,6 mg/24 h.
- Odporúčaná obvyklá denná dávka je Prometax 9,5 mg/24 h. Ak sa dobre znáša, ošetrojúci lekár môže zvážiť zvýšenie dávky na 13,3 mg/24 h.
- Vždy majte nalepenú len jednu náplasť Prometax a náplasť vymeňte za novú po 24 hodinách. Počas liečby váš lekár môže upraviť dávku, aby zodpovedala vašim osobným potrebám.

Ak ste nepoužili náplasť viac ako tri dni, nepoužite ďalšiu náplasť, kým sa neporozprávate so svojím lekárom. Liečbu transdermálnymi náplastami možno znova začať s rovnakou dávkou, ak sa ich používanie neprerušilo na viac ako tri dni. Inak lekár opäť začne vašu liečbu Prometaxom 4,6 mg/24 h.

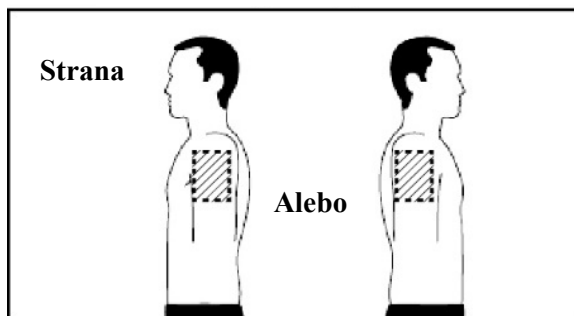
Prometax možno používať s jedlom, nápojmi a alkoholom.

Kam nalepiť transdermálnu náplasť Prometax

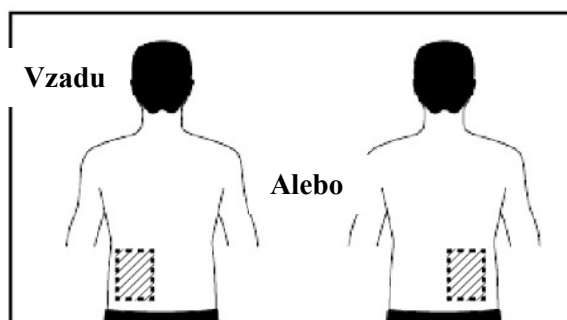
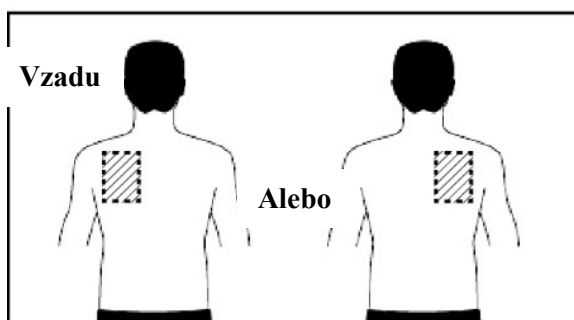
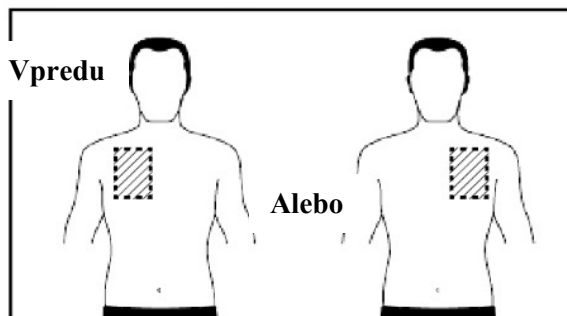
- Pred použitím náplasti si overte, či je vaša koža čistá, suchá a neochlpená, zbavená zasypu, oleja, zvlhčovadla alebo telového mlieka, ktoré by mohli zabrániť v správnom prilnutí náplasti na kožu, bez poranení, vyrážok a/alebo známok podráždenia.
- **Pozorne odstráňte akúkoľvek už nalepenú náplasť skôr, ako si nalepíte novú náplasť.** Viacero náplasti nalepených na tele vás môže vystaviť účinku nadmerného množstva tohto lieku, čo by mohlo byť nebezpečné.
- Nalepte **JEDNU** náplasť denne na **LEN JEDNO** z možných miest znázornených na obrázkoch nižšie:
 - horná časť ľavého ramena **alebo** horná časť pravého ramena
 - ľavá horná časť hrudníka **alebo** pravá horná časť hrudníka (**vyhýbajte sa prsníkom**)
 - ľavá horná časť chrbta **alebo** pravá horná časť chrbta
 - ľavá dolná časť chrbta **alebo** pravá dolná časť chrbta

Každých 24 hodín si odlepte predošlú náplast' skôr, ako si nalepíte JEDNU novú náplast' na LEN JEDNO z nasledujúcich možných miest.

Ľavé alebo pravé nadlaktie



Ľavá alebo pravá strana hrudníka



Ľavá alebo pravá horná časť chrbta

Ľavá alebo pravá spodná časť chrbta

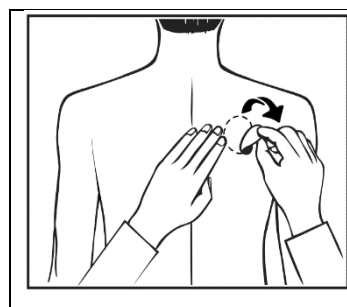
Keď budete vymieňať náplast', musíte odlepiť náplast' z predošlého dňa skôr, ako nalepíte novú náplast' zakaždým na iné miesto na koži (napríklad jeden deň na pravú a ďalší deň na ľavú časť tela, jeden deň na hornú a ďalší deň na dolnú časť tela). Nenalepte novú náplast' na to isté miesto na koži dvakrát počas 14 dní.

Ako nalepiť transdermálnu náplast' Prometax

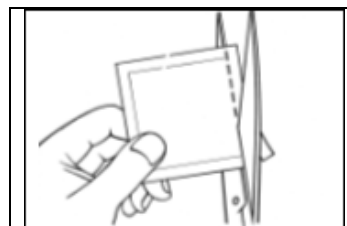
Náplasti Prometax sú tenké, nepriehľadné plastické náplasti, ktoré sa prilepia na kožu. Každá náplast' je zatavená vo vrecku, ktoré ju chráni dovtedy, kým budete pripravený ju použiť. Otvorte vrecko a vyberte náplast' až bezprostredne pred jej použitím.

Opatrne odlepte použitú náplast' skôr, ako nalepíte novú.

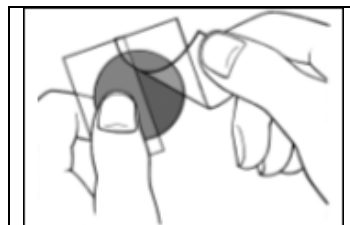
Pacienti, ktorí začínajú liečbu po prvý raz, a pacienti, ktorí znovu začínajú používať Prometax po prerušení liečby, začnite, prosím, s druhým obrázkom.



- Každá náplast' je zatavená vo vlastnom ochrannom vrecku. Vrecko otvorte len vtedy, keď ste pripravený použiť náplast'. Rozstrihnite vrecko pozdĺž vybodkovanej čiary nožnicami a vyberte náplast' z vrečka.



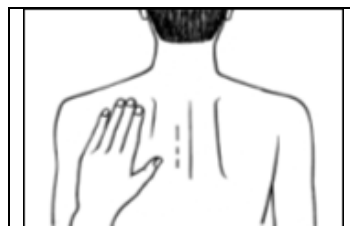
- Lepiacu stranu náplasti pokrýva ochranná fólia. Stiahnite jednu stranu ochrannej fólie a nedotýkajte sa prstami lepiacej časti náplasti.



- Priložte lepiacu stranu náplasti na hornú alebo dolnú časť chrbta, hornú časť ramena alebo hrudníka a potom odstráňte druhú časť ochrannej fólie.



- Potom dlaňou ruky pevne pritláčajte náplast' na miesto aspoň 30 sekúnd, aby bolo isté, že okraje náplasti dobre priliehajú.



Ak vám to pomôže, môžete si napríklad deň v týždni zapísať na náplast' tenkým guľčkovým perom.

Náplast' má byť nalepená nepretržite, až kým nie je čas nahradiť ju novou náplast'ou. Možno si pri lepení novej náplasti budete chcieť vyskúšať rôzne miesta, aby ste zistili, ktoré vám najviac vyhovujú a kde sa oblečenie nešúcha o náplast'.

Ako odstrániť transdermálnu náplast' Prometax

Zľahka potiahnite jeden okraj náplasti, aby ste ju pomaly odlepili z kože. Ak vám na koži zostane zvyšok lepiacej vrstvy, odstráňte ho opatrným umytím miesta teplou vodou a jemným mydlom alebo pomocou detského oleja. Alkohol alebo iné tekuté rozpúšťadlá (odlakovač na nechty alebo iné rozpúšťadlá) sa nemajú používať.

Po odstránení náplasti si umyte ruky mydlom a vodou. Pri kontakte s očami alebo pri sčervnení očí po zaobchádzaní s náplast'ou si oči okamžite vypláchnite veľkým množstvom vody a ak príznaky neustúpia, poraďte sa s lekárom.

Môžete používať transdermálnu náplast' Prometax, keď sa kúpete, plávate alebo ste na slnku?

- Kúpanie, plávanie alebo sprchovanie by nemalo mať vplyv na náplast'. Overte si, či sa náplast' počas takýchto činností neuvolnila.
- Nevystavte náplast' na dlhší čas vonkajším zdrojom tepla (napríklad silnému slnečnému svetlu, saune, soláriu).

Čo urobiť, keď sa náplast' odlepí

Ak sa náplast' odlepí, nalepte si na zvyšok dňa novú náplast', potom ju na ďalší deň vymeňte v rovnakom čase ako zvyčajne.

Kedy a ako dlho používať transdermálnu náplast' Prometax

- Ak má byť liečba pre vás prospešná, musíte každý deň použiť novú náplast', podľa možnosti v rovnakom dennom čase.
- Vždy majte nalepenú len jednu náplast' Prometax a náplast' vymeňte za novú po 24 hodinách.

Ak použijete viac Prometaxu, ako máte

Ak omylom použijete viac ako jednu náplast', odlepte si všetky náplasti z kože a potom informujte svojho lekára, že ste omylom použili viac ako jednu náplast'. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. U niektorých ľudí, ktorí omylom užili priveľa Prometaxu, sa vyskytlo nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, vysoký tlak krvi a halucinácie. Môže sa tiež vyskytnúť pomalý tep srdca a mdloby.

Ak zabudnete použiť Prometax

Ak zistíte, že ste zabudli použiť náplast', ihneď si ju nalepte. Ďalšiu náplast' môžete použiť na ďalší deň vo zvyčajnom čase. Nepoužite dve náplasti, aby ste nahradili vynechanú náplast'.

Ak prestanete používať Prometax

Ak prestanete používať náplasti, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj transdermálne náplasti Prometax môžu spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky sa u vás môžu vyskytnúť častejšie na začiatku používania lieku alebo keď sa vám zvýši dávka. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne pomaly vymiznú, keď si vaše telo zvykne na liek.

Odlepte si náplast' a ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktorý sa môže vyvinúť na závažný:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Zníženie chuti do jedenia
- Závraty
- Rozrušenosť
- Inkontinencia moču (neschopnosť dostatočne udržať moč)
- Infekcia močových ciest
- Úzkosť
- Depresia
- Zmätenosť
- Bolesť hlavy
- Mdloby
- Ťažkosti so žalúdkom, napríklad nutkanie na vracanie alebo vracanie, hnačka
- Pálenie záhy
- Bolesť žalúdka
- Vyrážka
- Alergická reakcia v mieste použitia náplasti, napríklad pľuzgiere alebo zápal kože
- Únava alebo slabosť
- Zníženie telesnej hmotnosti
- Horúčka

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Ťažkosti so srdcovým rytmom, napríklad pomalý tep srdca
- Vred žalúdka
- Odvodnenie (prílišná strata tekutiny)
- Hyperaktivita (nadmerná činnosť, nepokoj)
- Agresivita

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Pády

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- Stuhnutosť ramien alebo nôh a tras rúk

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia – napríklad tras, stuhnutosť a šúchavá chôdza
- Zápal podžalúdkovej žľazy – k príznakom patrí silná bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzaná nutkaním na vracanie alebo vracaním
- Rýchly alebo nepravidelný tep srdca
- Vysoký tlak krvi
- Záchvaty kŕčov
- Poruchy funkcie pečene (žltá koža, zožltnutie očných bielok, neobvyklé stmavnutie moču alebo nevysvetliteľné nutkanie na vracanie, vracanie, únava a strata chuti do jedenia)
- Zmeny v testoch, ktoré ukazujú, ako dobre funguje pečeň
- Nepokoj
- Nočné mory
- Pisa syndróm (stav zahŕňajúci mimovoľné svalové kontrakcie s abnormálnym ohýbaním tela a hlavy na jednu stranu)
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Tras
- Ospalosť
- Vyrážka, svrbenie
- Začervenanie kože
- Pľuzgiere

Odlepte si náplast' a ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak si všimnete niektorý z vedľajších účinkov uvedených vyššie.

Ďalšie vedľajšie účinky pozorované pri kapsulách alebo perorálnom roztoku Prometax, ktoré sa môžu vyskytnúť pri náplastiach:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- Nadmerné slinenie
- Nepokoj
- Celková nevoľnosť
- Tras
- Zvýšené potenie

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- Nepravidelný tep srdca (napríklad rýchly tep srdca)
- Nespavosť
- Náhodné pády

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- Záchvaty kŕčov
- Vred tenkého čreva
- Bolesť na hrudi – môže ju spôsobiť kŕč srdca

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- Vysoký tlak krvi
- Zápal podžalúdkovej žľazy – k príznakom patrí silná bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzaná nutkaním na vracanie alebo vracaním
- Krvácanie do tráviacej sústavy – prejavuje sa ako krv v stolici alebo pri vracaní
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Silné vracanie u niektorých ľudí spôsobilo natrhnutie trubice spájajúcej ústa so žalúdkom (pažeráka)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Prometax

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vrecku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
- Uchováajte transdermálnu náplasť vo vrecku až do použitia.
- Nepoužite náplasť, ktorá je poškodená alebo nesie stopy nedovoleného zaobchádzania.
- Náplasť po odlepení zložte napoly lepiacou stranou dovnútra a stlačte. Vložte použitú náplasť naspäť do vrečka a zahodte ju tak, aby sa nedostala do rúk detí. Po odstránení náplasti sa nedotýkajte prstami očí a umyte si ruky mydlom a vodou. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Prometax obsahuje

- Liečivo je rivastigmín.
 - Prometax 4,6 mg/24 h transdermálne náplasti: Každá náplasť uvoľňujúca 4,6 mg rivastigmínu za 24 hodín má veľkosť 5 cm² a obsahuje 9 mg rivastigmínu.
 - Prometax 9,5 mg/24 h transdermálne náplasti: Každá náplasť uvoľňujúca 9,5 mg rivastigmínu za 24 hodín má veľkosť 10 cm² a obsahuje 18 mg rivastigmínu.
 - Prometax 13,3 mg/24 h transdermálne náplasti: Každá náplasť uvoľňujúca 13,3 mg rivastigmínu za 24 hodín má veľkosť 15 cm² a obsahuje 27 mg rivastigmínu.
- Ďalšie zložky sú lakovaný polyetyléntereftalátový film, alfa-tokoferol, kopolymér butylmetakrylátu a metylmetakrylátu, akrylátový kopolymér, silikónový olej, dimetikón, polyesterový film pokrytý fluórovaným polymérom.

Ako vyzerá Prometax a obsah balenia

Každá transdermálna náplasť je tenká náplasť tvorená tromi vrstvami. Vonkajšia vrstva je béžová s jedným z nasledujúcich označení:

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

Jedna transdermálna náplasť je zatavená v jednom vrecku. Náplasti sú dostupné v baleniach obsahujúcich 7 alebo 30 vreciek a v spoločných baleniach obsahujúcich 60 alebo 90 vreciek. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

LTS Lohmann Therapie- Systeme AG
Lohmannstrasse 2
56626 Andernach
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>