

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Prometax 1,5 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 1,5 mg rivastigmiinile (*rivastigminum*).

Prometax 3,0 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 3,0 mg rivastigmiinile (*rivastigminum*).

Prometax 4,5 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 4,5 mg rivastigmiinile (*rivastigminum*).

Prometax 6,0 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 6,0 mg rivastigmiinile (*rivastigminum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapslid

Prometax 1,5 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber kollase üla- ja kollase alaosa kapslis. Kapsli alaosa on punaselt trükitud "ENA 713 1,5 mg".

Prometax 3,0 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber oranži üla- ja oranži alaosa kapslis. Kapsli alaosa on punaselt trükitud "ENA 713 3 mg".

Prometax 4,5 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber punase üla- ja punase alaosa kapslis. Kapsli alaosa on valgelt trükitud "ENA 713 4,5 mg".

Prometax 6,0 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber punase üla- ja oranži alaosa kapslis. Kapsli alaosa on punaselt trükitud "ENA 713 6 mg".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.
Idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni keskmise raskusega dementsuse sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) või Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse diagnoosimise ja ravi kogemusega arst. Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Ravi rivastigmiiniga tohib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt jälgib ravimpreparaadi võtmist.

Annustamine

Rivastigmiini manustatakse kaks korda ööpäevas, hommiku- ja õhtusöögi ajal. Kapslid neelatakse alla tervetena.

Algannus

1,5 mg kaks korda ööpäevas.

Raviannuse määramine

Algannuseks on 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Kui see annus on vähemalt kahe ravinädala jooksul olnud hästi talutav, võib annust suurendada 3 mg–ni kaks korda ööpäevas. Annuste edasine suurendamine 4,5 mg ja seejärel 6 mg–ni kaks korda ööpäevas eeldab samuti viimati kasutatud annuse head talumist. Ajavahemik annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt kaks nädalat.

Kui ravi ajal tekivad kõrvaltoimed (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või isutus), kehakaalu langus või ekstrapüramidaalnähtude süvenemine (näiteks treemor) Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, võivad need mööduda ühe või enama annuse vahelejätmisel. Kui kõrvaltoimed püsivad, tuleks ööpäevast annust ajutiselt vähendada eelmise hästi talutud annuseni või lõpetada ravi.

Säilitusannus

Efektiivne annus on 3...6 mg kaks korda ööpäevas; maksimaalse ravitulemuse saamiseks tuleks kasutada suurimat hästi talutud annust. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus on 6 mg kaks korda ööpäevas.

Säilitusannuse kasutamist tuleks jätkata senikaua kuni patsiendil on ravist kasu. Seetõttu tuleb rivastigmiinist saadavat kliinilist tulemust hinnata regulaarselt. See on vajalik eelkõige patsientidel, kelle ravimiannus on väiksem kui 3 mg kaks korda ööpäevas. Kui säilitusannuse kasutamisel 3 kuu jooksul dementsuse sümptomid ei leevendu, tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamist tuleks kaaluda ka siis, kui enam ei täheldata ravist saadavat kasu.

Individuaalset vastusreaktsiooni rivastigmiinile ei saa prognoosida. Paremat ravitulemust täheldati patsientidel, kellel Parkinsoni tõvega kaasnes keskmise raskusega dementsus. Parem oli ravitulemus ka nägemishallutsinatsioonidega Parkinsoni tõve haigetel (vt lõik 5.1).

Platseeboga kontrollitud uuringutes on ravitoimet hinnatud kuni 6 kuud.

Ravi taasalustamine

Kui ravi on katkenud rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda taasalustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Annust tuleb seejärel suurendada nagu eespool kirjeldatud.

Patsientide erirühmad

Neeru- ja maksapuudulikkus

Kerge või mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Sellegipoolest tuleks täpselt järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset talutavust, kuna ravimi sisaldus plasmas suureneb ja kuna kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Tõsiste maksakahjustustega patsiente ei ole uuritud, siiski on selles patsiendirühmas lubatud Prometaxi kapsleid kasutada, eeldusel et patsiente jälgitakse hoolikalt (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine rivastigmiini, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Varasemad manustamiskoha reaktsioonid, mis viitavad rivastigmiini plaastritega seotud allergilisele kontaktdermatiidile (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suuremate annuste kasutamisel kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste üldiselt suurenevad. Kui ravi katkeb rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda uuesti alustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas, et vähendada ohtu kõrvaltoimete tekkeks (näiteks oksendamine).

Manustamiskoha reaktsioonid nahal võivad esineda rivastigmiini plaastrite kasutamise korral ja on raskusastmelt enamasti kerged või mõõdukad. Need reaktsioonid iseenesest ei ole sensibiliseerumise tunnuseks. Siiski võib rivastigmiini plaastrite kasutamine viia allergilisele kontaktdermatiidile.

Allergilist kontaktdermatiiti tuleks kahtlustada, kui manustamiskoha reaktsioonid levivad suuremaks kui plaastri pindala, kui on märke raskemast lokaalsest reaktsioonist (nt süvenev nahapunetus, turse, paapulad, vesikülid) ja kui sümptomid ei parane märgatavalt 48 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist. Sellistel juhtudel tuleks ravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Patsiendid, kellel tekib manustamiskoha reaktsioon, mis viitab rivastigmiini plaastriga seotud allergilisele kontaktdermatiidile ja kes siiski vajavad ravi rivastigmiiniga, tuleks suukaudsele rivastigmiinile üle viia ainult pärast negatiivset allergiatesti ja koos põhjaliku meditsiinilise jälgimisega. On võimalik, et mõned rivastigmiini plaastrite kasutamisega rivastigmiini suhtes sensibiliseerunud patsiendid ei saa kasutada rivastigmiini üheski ravimvormis.

Turuletulekujärgselt on üksikutel kordadel teatatud patsientidest, kellel on rivastigmiini manustamisel esinenud allergiline dermatiit (dissemineeritud) olenemata manustamisviisist (suukaudne, transdermaalne). Sellistel juhtudel tuleks ravi katkestada (vt lõik 4.3).

Patsiente ja hooldajaid tuleb vastavalt juhendada.

Raviannuse määramine: kõrvaltoimeid (näiteks hüpertensioon ja hallutsinatsioonid Alzheimeri dementsusega patsientidel ning ekstrapüramidaalnähtude süvenemine, eriti treemor, Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel) on täheldatud vahetult pärast annuse suurendamist. Tekkinud kõrvaltoimed võivad taanduda pärast annuse vähendamist. Muudel juhtudel on Prometaxi kasutamine lõpetatud (vt lõik 4.8).

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus on ravimi annusest sõltuvad ja võivad tekkida eelkõige ravi alustamisel ja/või annuse suurendamisel (vt lõik 4.8). Neid kõrvaltoimeid esineb sagedamini naistel. Patsiente, kellel esineb pikalt kestnud oksendamise või kõhulahtisuse tagajärjel tekkinud dehüdratsiooni ilminguid või sümptomeid, võib ravida intravenoossete vedelike manustamisega ja annuse vähendamise või ravi katkestamisega, kui diagnoosida ja ravida viivitamata. Dehüdratsioonil võivad olla tõsised tagajärjed.

Alzheimeri tõvega naistel võib kehakaal väheneda. Koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, on nendel patsientidel seostatud kehakaalu langusega. Ravi ajal tuleb jälgida patsiendi kehakaalu.

Rivastigmiini raviga seotud tugeva oksendamise korral tuleb korrigeerida annust vastavalt soovitudele lõigus 4.2. Mõnedel juhtudel võib tugev oksendamine olla seotud söögitoru ruptuuriga (vt lõik 4.8). Need nähud ilmnesid pärast annuse suurendamist või rivastigmiini suurte annuste kasutamist.

Elektrokardiogrammis ilmnev QT-intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, kasutataval patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks kompenseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneseemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT-intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vaja olla kliiniline jälgimine (EKG).

Rivastigmiini tuleb manustada ettevaatusega siinussõlme nõrkuse sündroomi või südame juhtehäiretega (sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad) patsientidele (vt lõik 4.8).

Rivastigmiin võib põhjustada maohappe sekretsiooni suurenemist. Ettevaatusega tuleb ravida ägeda mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandiga või vastava soodumusega patsiente.

Koliinesteraasi inhibiitoreid tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kes on põdenud astmat või kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust.

Kolinomimeetikumide toimel võivad vallanduda või süveneda kusepeetus ja krampihood. Nende haiguste või vastava eelsoodumusega patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Rivastigmiini kasutamist Alzheimeri tõve korral esineva või Parkinsoni tõvega kaasneva raskekujulise dementsusega, samuti teist tüüpi dementsusega või teiste mäluhäiretega (näiteks vanusega seotud kognitiivsed häired) patsientidel ei ole uuritud ning seetõttu kasutust selles patsientide populatsioonis ei soovitata.

Sarnaselt teistele kolinomimeetikumidele võib rivastigmiin vallandada või muuta tugevamaks ekstrapüramidaalnähud. Täheldatud on seisundi halvenemist (kaasa arvatud bradükineesia, düskineesia, kõndimishäired) ja treemori sagenemist ning intensiivistumist (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on nende nähtude tõttu rivastigmiin-ravi katkestatud (katkestamisi treemori tõttu oli näiteks 1,7% rivastigmiini ja 0% platseebo grupis). Neid kõrvaltoimeid on soovitatav kliiniliselt monitoorida.

Patsientide erirühmad

Kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Annustamissoovitusi individuaalse talutava annuse tiitrimise kohta tuleb hoolikalt järgida. Raske maksapuudulikkusega patsiente pole uuritud. Sellegipoolest võib Prometaxi mainitud patsientide populatsioonis kasutada, kuid vajalik on nende hoolikas jälgimine.

Patsientidel kehakaaluga alla 50 kg võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ning nad võivad ravi suurema tõenäosusega kõrvaltoimete tõttu katkestada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koliinesteraasi inhibiitorina võib rivastigmiin tugevdada suksinüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide toimet anesteesia ajal. Anesteetikumide valimisel on ettevaatus soovituslik. Võimalik doosi kohandamine või ajutine ravi katkestamine vajaduse korral on arvesse võetav.

Farmakodünaamilistest toimetest ja võimalikest aditiivsetest toimetest lähtuvalt ei tohi rivastigmiini manustada koos teiste kolinomimeetiliste ainetega. Rivastigmiin võib mõjutada antikolinergiliste ravimpreparaatide (nt oksübutüüniin, tolterodiin) aktiivsust.

Erinevate beetablokaatorite (sealhulgas atenoolool) ja rivastigmiini kombineerimisel on teatatud aditiivse toimena bradükardia tekkest (mis võib põhjustada minestust). Kõige suuremat riski eeldatakse kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate beetablokaatorite korral, kuid teateid on tulnud ka teisi beetablokaatoreid kasutanud patsientidelt. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui kombineeritakse rivastigmiini beetablokaatorite ja ka teiste bradükardiat põhjustavate ravimitega (nt III klassi antiarütmikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, sörmkübaraglükosiidid, pilokarpiin).

Kuna bradükardia on *torsade de pointes*’i esinemise riskifaktor, tuleb olla ettevaatlik ning vajalikuks võib osutada kliiniline jälgimine (EKG), kui rivastigmiini kasutatakse kombinatsioonis QT-pikenemist või *torsade de pointes*’i esile kutsuvate ravimitega, nagu mõned antipsühhootikumid, s.o. mõned fenotiasiinid (kloorpromasiin, levomepromasiin), bensamiidid (sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, veralipriid), pimosiid, haloperidool, droperidool, tsisapriid, tsitalopraam, difemaniil, intravenoosselt kasutatav erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, metadoon, pentamidiin ja moksifloksatsiin.

Uuringutes osalenud tervetel vabatahtlikel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid rivastigmiini ning digoksiini, varfariini, diasepaami või fluoksetiini vahel. Rivastigmiini manustamine ei mõjuta varfariini toimel pikenenud protrombiini aega. Digoksiini ja rivastigmiini koos manustamisel ei täheldatud kahjustavat toimet südame juhtesüsteemi.

Rivastigmiini metabolismi arvestades pole metaboolsed koostoimed teiste ravimpreparaatide vahel tõenäolised. Rivastigmiin võib aga pärssida teiste ainete biotransformatsiooni butüüülkoliinesteraasi poolt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Rivastigmiini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinusaja pikenedamist. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Rivastigmiin eritub loomadel rinnapiima. Pole teada, kas rivastigmiin eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi naised rinnaga toitmise ajal rivastigmiini kasutada.

Fertiilsus

Kõrvaltoimeid rottide viljakusele ega reproduktsioonivõimele ei täheldatud (vt lõik 5.3). Rivastigmiini toime inimese viljakusele on teadmata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime vähenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada pearinglust ja somnolentsust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Selle tulemusena mõjutab rivastigmiin kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiin-ravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on olnud seedetrakti häired, sh iiveldus (38%) ja oksendamine (23%), mis tekkisid eelkõige annuse suurendamise ajal. Kliinilistes uuringutes esines naispatsientidel sagedamini seedetrakti häireid ja kehakaalu vähenemist kui meespatsientidel.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Tabelis 1 ja tabelis 2 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 toodud andmed kõrvaltoimete kohta on kogutud Prometaxiga ravitud Alzheimeri dementsusega patsientidelt.

Tabel 1

Infektsioonid ja infestatsioonid	
Väga harv	Kusetee infektsioonid
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Väga sage	Anoreksia
Sage	Vähenenud söögiisu
Teadmata	Dehüdratsioon
Pühhaatrilised häired	
Sage	Luupainajad
Sage	Agitatsioon
Sage	Segasus
Sage	Ärevus
Aeg-ajalt	Unetus
Aeg-ajalt	Depressioon
Väga harv	Hallutsinatsioonid
Teadmata	Agressioon, rahutus
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Pearinglus
Sage	Peavalu
Sage	Somnolentsus
Sage	Treemor
Aeg-ajalt	Minestus
Harv	Krambid
Väga harv	Ekstrapüramidaalnähud (sh Parkinsoni tõve süvenemine)
Südame häired	
Harv	Stenokardia
Väga harv	Südame rütmihäired (näiteks bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja tahhükardia)
Teadmata	Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired	
Väga harv	Hüpertensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Iiveldus
Väga sage	Oksendamine
Väga sage	Kõhulahtisus
Sage	Kõhuvalu ja düspepsia
Harv	Seedetrakti haavandid
Väga harv	Seedetrakti verejooks
Väga harv	Pankreatiit
Teadmata	Mõned söögitoru ruptuuriga seostatavad tugeva oksendamise juhud (vt lõik 4.4).
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt	Maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus
Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
Harv	Nahalööve
Teadmata	Kihelus, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Sage	Väsimus ja astenia
Sage	Halb enesetunne
Aeg-ajalt	Kukkumine
Uuringud	
Sage	Kehakaalu langus

Prometax transdermaalsete plaastrite kasutamisel on täheldatud järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid: deliirium, palavik, isutus, uriinipidamatus (sage), psühhomotoorne hüperaktiivsus (aeg-ajalt), erüteem, nõgestõbi, villid, allergiline dermatiit (teadmata).

Tabelis 2 on toodud kliinilise uuringu jooksul raporteeritud kõrvaltoimed, mis esinevad Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda ravitakse Prometaxi kapslitega.

Tabel 2

Ainevahetus- ja toitumishäired	
Sage	Vähenenud söögiisu
Sage	Vedelikukaotus
Psühhiaatrilised häired	
Sage	Unetus
Sage	Rahutus
Sage	Ärevus
Sage	Nägemishallutsinatsioonid
Sage	Depressioon
Teadmata	Agressioon
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Värin
Sage	Pearinglus
Sage	Unisus
Sage	Peavalu
Sage	Parkinsoni tõbi (ägenemine)
Sage	Bradükineesia
Sage	Düskineesia
Sage	Hüpokineesia
Sage	Hammasrattafenomen
Aeg-ajalt	Düstoonia
Südame häired	
Sage	Bradükardia
Aeg-ajalt	Kodade virvendus
Aeg-ajalt	Atrioventrikulaarne blokaad
Teadmata	Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired	
Sage	Hüpertensioon
Aeg-ajalt	Hüpotensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Iiveldus
Väga sage	Oksendamine
Sage	Kõhulahtisus
Sage	Alakõhuvalu ja düspepsia
Sage	Liigne süljevoolus
Maksa ja sapiteede häired	
Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
Teadmata	Allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	Kukkumine
Sage	Väsimus ja astenia
Sage	Häiritud liigutused
Sage	Parkinsoni kõnnak

Järgnevat täiendavat kõrvaltoimet on täheldatud uuringus Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda raviti Prometaxi transdermaalsete plaastritega: ärrituvus (sage).

Tabelis 3 on toodud patsientide arv ja protsent 24-nädalases spetsiifilises Prometaxi kliinilises uuringus esinenud Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, kellel esinesid määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata parkinsonismi sümptomite ägenemisele.

Tabel 3

Määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel parkinsonismi sümptomite ägenemisele	Prometax n (%)	Platseebo n (%)
Kõik uuritud patsiendid	362 (100)	179 (100)
Kõik patsiendid kindla(te) tunnus(te)ga	99 (27,3)	28 (15,6)
Treemor	37 (10,2)	7 (3,9)
Kukkumine	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsoni tõbi (ägenemine)	12 (3,3)	2 (1,1)
Liigne süljevoolus	5 (1,4)	0
Düskineesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hüpokineesia	1 (0,3)	0
Häiritud liigutused	1 (0,3)	0
Bradükineesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Düstoonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Kõndimishäired	5 (1,4)	0
Lihaste rigiidsus	1 (0,3)	0
Tasakaaluhäire	3 (0,8)	2 (1,1)
Lihask-skeleti jäikus	3 (0,8)	0
Kangestus	1 (0,3)	0
Motoorne düsfunktsioon	1 (0,3)	0

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Enamuse tahtmatu üleannustamise juhtudega ei ole kaasnenud sümptomeid ega kaebusi ning peaaegu kõik patsiendid jätkasid ravi rivastigmiiniga 24 tundi pärast üleannustamist.

Teatatud on kolinergilisest toksilisusest, mille korral esinesid mõõduka mürgistusega kaasnevad muskariiniga seotud sümptomid, nagu mioos, õhetus, seedehäired, sealhulgas kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus, bradükardia, bronhospasm ja suurenenud bronhiaalsekretsioon, hüperhidroos, tahtele allumatu urineerimine ja/või roojamine, pisaravool, hüpotensioon ja liigne süljevoolus.

Raskematel juhtudel võivad areneda nikotiinireseptoritega seotud toimed, nagu lihaskõrvaltoimed, fastsikulatsioonid, krampid ja hingamisraskused võimaliku surmlõppega.

Lisaks on turuletulekujärgselt esinenud pearinglust, treemorit, peavalu, unisust, segasusseisundit, hüpertensiooni, hallutsinatsioonid ja halba enesetunnet.

Seisundi käsitlemine

Kuna rivastigmiini plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 1 tund ja atsetüülkoliinesteraasi pärssimise kestus ligikaudu 9 tundi, ei soovitata asüptomaatilise üleannustamise korral järgneva 24 tunni jooksul rivastigmiini kasutada. Rasket iiveldust ja oksendamist põhjustava üleannustamise korral tuleks kaaluda antiemeetikumide kasutamist. Vajadusel teiste kõrvaltoimete sümptomaatiline ravi.

Väga suure üleannustamise korral võib manustada atropiini. Algannusena on soovitatav manustada veeni 0,03 mg/kg atropiinsulfaati, edasised annused olenevad kliinilisest vastusreaktsioonist. Skopolamiini kasutamist antidoodina ei soovitata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, antikoliinesteraasid, ATC-kood: N06DA03

Rivastigmiin on karbamaadi tüüpi atsetüül- ja butüüülkoliinesteraasi inhibiitor, mille arvatavaks toimeks on kolinergilise närviimpulsi ülekande soodustamine säilinud funktsiooniga kolinergilistest neuronitest vabanenud atsetüülkoliini degradatsiooni aeglustamise tulemusena. Seega võib rivastigmiin parandada kolinergiliselt vahendatud kognitiivseid häireid dementsuse puhul, mis kaasnevad Alzheimeri tõvega ja Parkinsoni tõvega.

Rivastigmiin moodustab märklaudensüümiga kovalentse sidemega kompleksi, inaktiveerides selle ajutiselt. Tervetel noortel meestel vähendab 3 mg suukaudne annus atsetüülkoliinesteraasi (AChE) aktiivsust liikvoris esimese 1,5 tunni jooksul pärast manustamist ligikaudu 40%. Ensüümi aktiivsus taastub algnäitajateni ligikaudu 9 tunni möödumisel maksimaalse pärssiva toime saavutamisest. Alzheimeri tõvega patsientidel oli atsetüülkoliinesteraasi pärssimine liikvoris annusest sõltuv kuni annuseni 6 mg kaks korda ööpäevas, mis on suurim uuritud annus. Butüüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimine liikvoris oli 14 rivastigmiin-ravi saanud Alzheimeri tõvega patsiendil sarnane atsetüülkoliinesteraasiga saadud näitajale.

Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsuse kinnitamiseks on kasutatud kolme sõltumatut erialaspetsiifilist hindamismeetodit, mida rakendati kindlate ajavahemike järel kuuekuulistes raviperioodides. Nendeks olid ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, patsiendile laiahaardelise üldhinnangu andmine arsti poolt, hõlmab ka hooldajalt saadud andmeid) ja PDS (*Progressive Deterioration Scale*, hooldajapoolne hinnang igapäevategevustele, sealhulgas isiklik hügieen, söömine, riietumine, kodutööd, poes käimine, orienteerumisvõime, rahaga seotud tegevused jne).

Uuritud patsientidel oli MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor 10...24.

Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsientide kohta kogutud andmed on toodud tabelis 4. Tulemused on saadud kahest fikseerimata annusega uuringust (kokku on korraldatud kolm keskset 26-nädalast mitmekeskuselist uuringut), kus osalesid kerge kuni keskmise raskusastmega Alzheimeri tõvega haiged. Kliiniliselt olulist paranemist defineeriti nendes uuringutes *a priori* ADAS–Cog vähemalt 4-punktilise paranemisena, CIBIC–Plus paranemisena ja PDS vähemalt 10%-lise paranemisena.

Lisaks on samas tabelis toodud *post-hoc* vastuse definitsioon. Sekundaarse vastusreaktsiooni definitsiooni järgi oli vajalik 4-punktiline või suurem paranemine ADAS–Cog osas ning mittehalvenemine CIBIC–Plus ja PDS osas. 6...12 mg grupis oli keskmine tegelik ööpäevane annus selle definitsiooni järgi 9,3 mg. Oluline on märkida, et sellel näidustusel kasutatud skaalad varieeruvad ja otsene võrdlus erinevate toimeainete vahel ei ole võimalik.

Tabel 4

Vastusreaktsiooni näitaja	Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsiendid (%)			
	Ravitud patsiendid		Viimane hinnatud näitaja	
	Rivastigmiin 6...12 mg N=473	Platseebo N=472	Rivastigmiin 6...12 mg N=379	Platseebo N=444
ADAS–Cog: paranemine vähemalt 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC–Plus: paranemine	29***	18	32***	19
PDS: paranemine vähemalt 10%	26***	17	30***	18
Vähemalt 4-punktiline paranemine ADAS–Cog osas, mille juures CIBIC–Plus ja PDS ei halvenenud	10*	6	12**	6

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

Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsust Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse puhul on näidatud 24-nädalases mitmekeskuselises topeltpimedas platseebo-kontrollitud baasuuringus ning sellele järgnenud 24-nädalases avatud lisauuringus. Uuringus osalesid patsiendid, kelle MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor oli 10...24. Efektiivsust tõestati regulaarsete intervallide järel 6-kuulise raviperioodi jooksul kahe iseseisva skaala abil nagu on näidatud allpool tabelis 5: kognitiivsuse määra ADAS-Cog ja üldmäär ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabel 5

Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Platseebo
ITT + RDO populatsioon	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Keskmine algtase ± SH	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²
ITT - LOCF populatsioon	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Keskmine algtase ± SH	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²

¹ ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

² Sobivuse keskmised andmed, analüüsi tegemiseks kasutati van Elteren'i testi.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Kuigi ravitulemus ilmnes kogu uuringu populatsioonis, selgus andmetest et Parkinsoni tõvega kaasneva keskmise raskusega dementsuse korral oli ravitulemus võrrelduna platseeboga suurim. Sarnast parimat ravitulemust täheldati nägemishallutsinatsioonidega patsientidel (vt tabel 6).

Tabel 6

Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo
	Nägemishallutsinatsioonidega patsiendid		Ilma nägemishallutsinatsioonideta patsiendid	
ITT + RDO populatsioon	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Keskmine algtaase ± SH	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Kohandatud ravierinevus				
p-väärtus vs platseebo		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Dementsuse keskmise raskusega patsiendid (MMSE 10...17)		Kerge dementsusega patsiendid (MMSE 18...24)	
ITT + RDO populatsioon	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Keskmine algtaase ± SH	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Kohandatud ravierinevus				
p-väärtus vs platseebo		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaase ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Prometaxiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis ja patsientidel, kellel esineb idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Rivastigmiin imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 1 tunniga. Seoses rivastigmiini mõjuga spetsiifilisele ensüümile on biosaadavuse suurenemine ligikaudu 1,5 korda suurem kui annuse suurenemisel oodata. Absoluutne biosaadavus pärast 3 mg annust on ligikaudu 36%±13%. Rivastigmiini võtmisel koos toiduga pikeneb imendumine (t_{max}) 90 minutit, väheneb C_{max} ja AUC väärtus suureneb ligikaudu 30%.

Jaotumine

Rivastigmiini seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 40%. Ta läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri ja tema jaotusruumala on vahemikus 1,8...2,7 l/kg.

Biotransformatsioon

Rivastigmiin metaboliseeritakse peamiselt koliinesteraasi vahendatud hüdroolüüsil kiiresti ja ulatuslikult (plasma poolväärtusaeg ligikaudu 1 tund) dekarbamüülitud metaboliidiks. *In vitro* pärsib nimetatud metaboliit atsetüülkoliinesteraasi minimaalselt (<10%).

In vitro uuringute andmetel ei ole farmakokineetiline interaktsioon oodatav ravimitega, mida metaboliseeritakse järgmiste tsütokroomi isoensüümidega: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 või CYP2B6. Loomkatsete andmetel on peamised tsütokroom P450 isoensüümid rivastigmiini metabolismiga minimaalselt seotud. Rivastigmiini plasma üldkliirens oli pärast 0,2 mg intravenoosse annuse manustamist ligikaudu 130 l/h ja vähenes pärast 2,7 mg intravenoosset annust 70 l/h-ni.

Eritumine

Muutumatu kujul ei ole rivastigmiini uriinist sedastatud; metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. ¹⁴C-rivastigmiini manustamise järgselt oli reaalne eliminatsioon kiire ja 24 tunni jooksul praktiliselt täielik (>90%). Alla 1% manustatud annusest eritub roojaga. Alzheimeri tõvega patsientidel ei toimu rivastigmiini ega selle dekarbamüleeritud metaboliidi kuhjumist.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et kasutades rivastigmiini suukaudseid kapsleid annuses kuni 12 mg/ööpäevas suurendab nikotiini kasutamine Alzheimeri tõvega patsientidel rivastigmiini oraalset kliirensit 23% võrra (n=75 suitsetajat ja 549 mittesuitsetajat).

Patsientide erirühmad

Eakad

Kuigi rivastigmiini biosaadavus on eakatel suurem kui noortel tervetel vabatahtlikel, ei näidanud uuringud Alzheimer patsientidega vanuses 50...92 aastat biosaadavuse muutusi seoses vanusega.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega isikutel oli rivastigmiini C_{max} ligikaudu 60% suurem ja rivastigmiini AUC üle kahe korra suurem kui tervetel.

Neerukahjustus

Keskmise neerukahjustusega isikutel olid rivastigmiini C_{max} ja AUC rohkem kui kaks korda suuremad kui tervetel vabatahtlikel; raske neerukahjustusega isikutel aga ei esinenud muutusi rivastigmiini C_{max} ja AUC osas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottide, hiirte ja koertega täheldati vaid tugevnenud farmakoloogilisest toimest tingitud nähte. Organspetsiifilist toksilisust ei täheldatud. Kuna katsetes kasutatud loomaliikide tundlikkus kolinergilise stimulatsiooni suhtes oli suur, ei õnnestunud kindlaks teha ohutuspäire inimesele.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud rivastigmiin mutageense toimega, va kromosoomi aberratsiooni testid inimese perifeersete lümfotsüütidega annuses, mis ületas 10⁴ korda kliiniliselt kasutatud maksimaalse annuse. *In vivo* mikronukleuse test oli negatiivne. Peamisel metaboliidil NAP226-90 ei täheldatud samuti genotoksilist toimet.

Hiirte ja rottidega läbiviidud uuringutes maksimaalse talutava annusega ei leitud viiteid kartsinogeensele toimele, kuigi rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus oli väiksem kui inimeste puhul. Kehapindala järgi kohandades vastas rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus ligikaudu inimesel kasutatud maksimaalse annuse 12 mg ööpäevas saavutatud sisaldusele. Võrreldes aga inimese maksimaalse annusega, saavutati loomadel ligi 6-kordne tõus.

Loomadel läbib rivastigmiin platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Suukaudselt manustatud ravimiga uuringud tiinetel rottidel ja küülikutel ei andnud viiteid rivastigmiini teratogeensusele. Isastel ja emastel rottidel suukaudselt manustatud ravimiga läbiviidud uuringutes ei täheldatud vanemate ega järglaste põlvkonnas rivastigmiini kõrvaltoimeid viljakusele ega reproduktsioonivõimele.

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kergelt silma/limaskesta ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Želatiin
Magneesiumstearaat
Hüpromelloos
Mikrokristalne tselluloos
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)
Titaandioksiid (E171)
Šellak

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistvast PVC fooliumist alusega ja sinise kattefooliumiga blister sisaldab 14 kapslit. Iga karp sisaldab 28, 56 või 112 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Prometax 1,5 mg kõvakapslid

EU/1/98/092/001–3

Prometax 3,0 mg kõvakapslid

EU/1/98/092/004–6

Prometax 4,5 mg kõvakapslid

EU/1/98/092/007–9

Prometax 6,0 mg kõvakapslid

EU/1/98/092/010–12

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. detsember 1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 2 mg/ml suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml lahust sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 2 mg rivastigmiinile (*rivastigminum*).

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

3 ml suukaudset lahust sisaldab 3 mg naatriumbensoaati (E211).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus

Selge, kollane lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.
Idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni keskmise raskusega dementsuse sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) või Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse diagnoosimise ja ravi kogemusega arst. Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Ravi rivastigmiiniga tohib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt jälgib ravimpreparaadi võtmist.

Annustamine

Rivastigmiini suukaudset lahust manustatakse kaks korda ööpäevas, hommiku- ja õhtusöögi ajal. Vajalik kogus lahust võetakse pudelist pakendis oleva annustamissüstlaga. Rivastigmiini suukaudse lahuse võib manustada otse süstlast. Rivastigmiini suukaudne lahus ja kapslid on omavahel asendatavad võrdsetes annustes.

Algannus

1,5 mg kaks korda ööpäevas.

Raviannuse määramine

Algannuseks on 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Kui see annus on vähemalt kahe ravinädala jooksul olnud hästi talutav, võib annust suurendada 3 mg–ni kaks korda ööpäevas. Annuste edasine suurendamine 4,5 mg ja seejärel 6 mg–ni kaks korda ööpäevas eeldab samuti viimati kasutatud annuse head talumist. Ajavahemik annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt kaks nädalat.

Kui ravi ajal tekivad kõrvaltoimed (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või isutus), kehakaalu langus või ekstrapüramidaalnähtude süvenemine (näiteks treemor) Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, võivad need mööduda ühe või enama annuse vahelejätmisel. Kui kõrvaltoimed püsivad, tuleks ööpäevast annust ajutiselt vähendada eelmise hästi talutud annuseni või lõpetada ravi.

Säilitusannus

Efektiivne annus on 3...6 mg kaks korda ööpäevas; maksimaalse ravitulemuse saamiseks tuleks kasutada suurimat hästi talutud annust. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus on 6 mg kaks korda ööpäevas.

Säilitusannuse kasutamist tuleks jätkata senikaua kuni patsiendil on ravist kasu. Seetõttu tuleb rivastigmiinist saadavat kliinilist tulemust hinnata regulaarselt. See on vajalik eelkõige patsientidel, kelle ravimiannus on väiksem kui 3 mg kaks korda ööpäevas. Kui säilitusannuse kasutamisel 3 kuu jooksul dementsuse sümptomid ei leevendu, tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamist tuleks kaaluda ka siis, kui enam ei täheldata ravist saadavat kasu.

Individaalset vastusreaktsiooni rivastigmiinile ei saa prognoosida. Paremat ravitulemust täheldati patsientidel, kellel Parkinsoni tõvega kaasnes keskmise raskusega dementsus. Parem oli ravitulemus ka nägemishallutsinatsioonidega Parkinsoni tõve haigetel (vt lõik 5.1).

Platseeboga kontrollitud uuringutes on ravitoimet hinnatud kuni 6 kuud.

Ravi taasalustamine

Kui ravi on katkenud rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda taasalustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Annust tuleb seejärel suurendada nagu eespool kirjeldatud.

Patsientide erirühmad

Neeru- ja maksapuudulikkus

Kerge või mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Sellegipoolest tuleks täpselt järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset talutavust, kuna ravimi sisaldus plasmas suureneb ja kuna kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Tõsiste maksakahjustustega patsiente ei ole uuritud, siiski on selles patsiendirühmas lubatud Prometaxi suukaudset lahust kasutada, eeldusel et patsiente jälgitakse hoolikalt (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine rivastigmiini, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Varasemad manustamiskoha reaktsioonid, mis viitavad rivastigmiini plaastritega seotud allergilisele kontaktdermatiidile (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suuremate annuste kasutamisel kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste üldiselt suurenevad. Kui ravi katkeb rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda uuesti alustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas, et vähendada ohtu kõrvaltoimete tekkeks (näiteks oksendamine).

Manustamiskoha reaktsioonid nahal võivad esineda rivastigmiini plaastrite kasutamise korral ja on raskusastmelt enamasti kerged või mõõdukad. Need reaktsioonid iseenesest ei ole sensibiliseerumise tunnuseks. Siiski võib rivastigmiini plaastrite kasutamine viia allergilisele kontaktdermatiidile.

Allergilist kontaktdermatiiti tuleks kahtlustada, kui manustamiskoha reaktsioonid levivad suuremaks kui plaastri pindala, kui on märke raskemast lokaalsest reaktsioonist (nt süvenev nahapunetus, turse, paapulad, vesiikulid) ja kui sümptomid ei parane märgatavalt 48 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist. Sellistel juhtudel tuleks ravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Patsiendid, kellel tekib manustamiskoha reaktsioon, mis viitab rivastigmiini plaastriga seotud allergilisele kontaktdermatiidile ja kes siiski vajavad ravi rivastigmiiniga, tuleks suukaudsele rivastigmiinile üle viia ainult pärast negatiivset allergiatesti ja koos põhjaliku meditsiinilise jälgimisega. On võimalik, et mõned rivastigmiini plaastrite kasutamiselega rivastigmiini suhtes sensibiliseerunud patsiendid ei saa kasutada rivastigmiini üheski ravimvormis.

Turuletulekujärgselt on üksikutel kordadel teatatud patsientidest, kellel on rivastigmiini manustamisel esinenud allergiline dermatiit (dissemineeritud) olenemata manustamisviisist (suukaudne, transdermaalne). Sellistel juhtudel tuleks ravi katkestada (vt lõik 4.3).

Patsiente ja hooldajaid tuleb vastavalt juhendada.

Raviannuse määramine: kõrvaltoimeid (näiteks hüpertensioon ja hallutsinatsioonid Alzheimeri dementsusega patsientidel ning ekstrapüramidaalnähtude süvenemine, eriti treemor, Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel) on täheldatud vahetult pärast annuse suurendamist. Tekkinud kõrvaltoimed võivad taanduda pärast annuse vähendamist. Muudel juhtudel on Prometaxi kasutamine lõpetatud (vt lõik 4.8).

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus on ravimi annusest sõltuvad ja võivad tekkida eelkõige ravi alustamisel ja/või annuse suurendamisel (vt lõik 4.8). Neid kõrvaltoimeid esineb sagedamini naistel. Patsiente, kellel esineb pikalt kestnud oksendamise või kõhulahtisuse tagajärjel tekkinud dehüdratsiooni ilminguid või sümptomeid, võib ravida intravenoosete vedelike manustamisega ja annuse vähendamise või ravi katkestamisega, kui diagnoosida ja ravida viivitamata. Dehüdratsioonil võivad olla tõsised tagajärjed.

Alzheimeri tõvega naistel võib kehakaal väheneda. Koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, on nendel patsientidel seostatud kehakaalu langusega. Ravi ajal tuleb jälgida patsiendi kehakaalu.

Rivastigmiini raviga seotud tugeva oksendamise korral tuleb korrigeerida annust vastavalt soovitudele lõigus 4.2. Mõnedel juhtudel võib tugev oksendamine olla seotud söögitoru ruptuuriga (vt lõik 4.8). Need nähud ilmnesid pärast annuse suurendamist või rivastigmiini suurte annuste kasutamist.

Elektrokardiogrammis ilmnev QT intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, kasutataval patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks kompenseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneseemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vajalik olla kliiniline jälgimine (EKG).

Rivastigmiini tuleb manustada ettevaatusega siinussõlme nõrkuse sündroomi või südame juhtehäiretega (sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad) patsientidele (vt lõik 4.8).

Rivastigmiin võib põhjustada maohappe sekretsiooni suurenemist. Ettevaatusega tuleb ravida ägeda mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandiga või vastava soodumusega patsiente.

Koliinesteraasi inhibiitoreid tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kes on põdenud astmat või kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust.

Kolinomimeetikumide toimel võivad vallanduda või süveneda kusepeetus ja krambihood. Nende haiguste või vastava eelsoodumusega patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Rivastigmiini kasutamist Alzheimeri tõve korral esineva või Parkinsoni tõvega kaasneva raskekujulise dementsusega, samuti teist tüüpi dementsusega või teiste mäluhäiretega (näiteks vanusega seotud kognitiivsed häired) patsientidel ei ole uuritud ning seetõttu kasutust selles patsientide populatsioonis ei soovitata.

Sarnaselt teistele kolinomimeetikumidele võib rivastigmiin vallandada või muuta tugevamaks ekstrapüramidaalnähud. Täheldatud on seisundi halvenemist (kaasa arvatud bradükineesia, düskineesia, kõndimishäired) ja treemori sagenemist ning intensiivistumist (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on nende nähtude tõttu rivastigmiin-ravi katkestatud (katkestamisi treemori tõttu oli näiteks 1,7% rivastigmiini ja 0% platseebo grupis). Neid kõrvaltoimeid on soovitatav kliiniliselt monitoorida.

Patsientide erirühmad

Kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Annustamissoovitusi individuaalse talutava annuse tiitrimise kohta tuleb hoolikalt järgida. Raske maksapuudulikkusega patsiente pole uuritud. Sellegipoolest võib Prometaxi mainitud patsientide populatsioonis kasutada, kuid vajalik on nende hoolikas jälgimine.

Patsientidel kehakaaluga alla 50 kg võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ning nad võivad ravi suurema tõenäosusega kõrvaltoimete tõttu katkestada.

Tedaolevat toimet omavad abiained

Prometax suukaudse lahuse üheks abiaineks on naatriumbensoaat (E211). Bensoehape võib nahale, silmadele ja limaskestale mõjuda nõrgalt ärritavalt.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koliinesteraasi inhibiitorina võib rivastigmiin tugevdada suksinüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide toimet anesteesia ajal. Anesteetikumide valimisel on ettevaatus soovituslik. Võimalik doosi kohandamine või ajutine ravi katkestamine vajaduse korral on arvesse võetav.

Farmakodünaamilistest toimetest ja võimalikest aditiivsetest toimetest lähtuvalt ei tohi rivastigmiini manustada koos teiste kolinomimeetiliste ainetega. Rivastigmiin võib mõjutada antikolinergiliste ravimpreparaatide (nt oksübutüüniin, tolterodiin) aktiivsust.

Erinevate beetablokaatorite (sealhulgas atenoolool) ja rivastigmiini kombineerimisel on teatatud aditiivse toimena bradükardia tekkest (mis võib põhjustada minestust). Kõige suuremat riski eeldatakse kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate beetablokaatorite korral, kuid teateid on tulnud ka teisi beetablokaatoreid kasutanud patsientidelt. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui kombineeritakse rivastigmiini beetablokaatorite ja ka teiste bradükardiat põhjustavate ravimitega (nt III klassi antiarütmikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, sörmkübaraglükosiidid, pilokarpiin).

Kuna bradükardia on *torsade de pointes*’i esinemise riskifaktor, tuleb olla ettevaatlik ning vajalikuks võib osutada kliiniline jälgimine (EKG), kui rivastigmiini kasutatakse kombinatsioonis QT-pikenemist või *torsade de pointes*’i esile kutsuvate ravimitega, nagu mõned antipsühhootikumid, s.o. mõned fenotiasiinid (kloorpromasiin, levomepromasiin), bensamiidid (sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, veralipriid), pimosiid, haloperidool, droperidool, tsisapriid, tsitalopraam, difemaniil, intravenoosselt kasutatav erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, metadoon, pentamidiin ja moksifloksatsiin.

Uuringutes osalenud tervetel vabatahtlikel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid rivastigmiini ning digoksiini, varfariini, diasepaami või fluoksetiini vahel. Rivastigmiini manustamine ei mõjuta varfariini toimel pikenenud protrombiini aega. Digoksiini ja rivastigmiini koos manustamisel ei täheldatud kahjustavat toimet südame juhtesüsteemi.

Rivastigmiini metabolismi arvestades pole metaboolsed koostoimed teiste ravimpreparaatide vahel tõenäolised. Rivastigmiin võib aga pärssida teiste ainete biotransformatsiooni butüüülkoliinesteraasi poolt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Rivastigmiini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinusaja pikenedust. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Rivastigmiin eritub loomadel rinnapiima. Pole teada, kas rivastigmiin eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi naised rinnaga toitmise ajal rivastigmiini kasutada.

Fertiilsus

Kõrvaltoimeid rottide viljakusele ega reproduktsioonivõimele ei täheldatud (vt lõik 5.3). Rivastigmiini toime inimese viljakusele on teadmata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime vähenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada peeringlust ja somnolentsust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Selle tulemusena mõjutab rivastigmiin kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiin-ravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on olnud seedetrakti häired, sh iiveldus (38%) ja oksendamine (23%), mis tekkisid eelkõige annuse suurendamise ajal. Kliinilistes uuringutes esines naispatsientidel sagedamini seedetrakti häireid ja kehakaalu vähenemist kui meespatsientidel.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Tabelis 1 ja tabelis 2 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 toodud andmed kõrvaltoimete kohta on kogutud Prometaxiga ravitud Alzheimeri dementsusega patsientidelt.

Tabel 1

Infektsioonid ja infestatsioonid	
Väga harv	Kuseteede infektsioonid
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Väga sage	Anoreksia
Sage	Vähenenud söögiisu
Teadmata	Dehüdratsioon
Pühhaatrilised häired	
Sage	Luupainajad
Sage	Agitatsioon
Sage	Segasus
Sage	Ärevus
Aeg-ajalt	Unetus
Aeg-ajalt	Depressioon
Väga harv	Hallutsinatsioonid
Teadmata	Agressioon, rahutus
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Pearinglus
Sage	Peavalu
Sage	Somnolentsus
Sage	Treemor
Aeg-ajalt	Minestus
Harv	Krambid
Väga harv	Ekstrapüramidaalnähud (sh Parkinsoni tõve süvenemine)
Südame häired	
Harv	Stenokardia
Väga harv	Südame rütmihäired (näiteks bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja tahhükardia)
Teadmata	Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired	
Väga harv	Hüpertensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Iiveldus
Väga sage	Oksendamine
Väga sage	Kõhulahtisus
Sage	Kõhuvalu ja düspepsia
Harv	Seedetrakti haavandid
Väga harv	Seedetrakti verejooks
Väga harv	Pankreatiit
Teadmata	Mõned söögitoru ruptuuriga seostatavad tugeva oksendamise juhud (vt lõik 4.4).
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt	Maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus
Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
Harv	Nahalööve
Teadmata	Kihelus, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Sage	Väsimus ja astenia
Sage	Halb enesetunne
Aeg-ajalt	Kukkumine
Uuringud	
Sage	Kehakaalu langus

Prometax transdermaalsete plaastrite kasutamisel on täheldatud järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid: deliirium, palavik, isutus, uriinipidamatus (sage), psühhomotoorne hüperaktiivsus (aeg-ajalt), erüteem, nõgestõbi, villid, allergiline dermatiit (teadmata).

Tabelis 2 on toodud kliinilise uuringu jooksul raporteeritud kõrvaltoimed, mis esinevad Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda ravitakse Prometaxi kapslitega.

Tabel 2

Ainevahetus- ja toitumishäired	
Sage	Vähenenud söögiisu
Sage	Vedelikukaotus
Psühhiaatrilised häired	
Sage	Unetus
Sage	Rahutus
Sage	Ärevus
Sage	Nägemishallutsinatsioonid
Sage	Depressioon
Teadmata	Agressioon
Närvisüsteemi häired	
Väga sage	Värin
Sage	Pearinglus
Sage	Unisus
Sage	Peavalu
Sage	Parkinsoni tõbi (ägenemine)
Sage	Bradükineesia
Sage	Düskineesia
Sage	Hüpokineesia
Sage	Hammasrattafenomen
Aeg-ajalt	Düstoonia
Südame häired	
Sage	Bradükardia
Aeg-ajalt	Kodade virvendus
Aeg-ajalt	Atrioventrikulaarne blokaad
Teadmata	Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired	
Sage	Hüpertensioon
Aeg-ajalt	Hüpotensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Iiveldus
Väga sage	Oksendamine
Sage	Kõhulahtisus
Sage	Alakõhuvalu ja düspepsia
Sage	Liigne süljevoolus
Maksa ja sapiteede häired	
Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
Teadmata	Allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	Kukkumine
Sage	Väsimus ja astenia
Sage	Häiritud liigutused
Sage	Parkinsoni kõnnak

Järgnevat täiendavat kõrvaltoimet on täheldatud uuringus Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda raviti Prometaxi transdermaalsete plaastritega: ärrituvus (sage).

Tabelis 3 on toodud patsientide arv ja protsent 24-nädalases spetsiifilises Prometaxi kliinilises uuringus esinenud Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, kellel esinesid määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata parkinsonismi sümptomite ägenemisele.

Tabel 3

Määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel parkinsonismi sümptomite ägenemisele	Prometax n (%)	Platseebo n (%)
Kõik uuritud patsiendid	362 (100)	179 (100)
Kõik patsiendid kindla(te) tunnus(te)ga	99 (27,3)	28 (15,6)
Treemor	37 (10,2)	7 (3,9)
Kukkumine	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsoni tõbi (ägenemine)	12 (3,3)	2 (1,1)
Liigne süljevoolus	5 (1,4)	0
Düskineesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hüpokineesia	1 (0,3)	0
Häiritud liigutused	1 (0,3)	0
Bradükineesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Düstoonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Kõndimishäired	5 (1,4)	0
Lihaste rigiidsus	1 (0,3)	0
Tasakaaluhäire	3 (0,8)	2 (1,1)
Lihask-skeleti jäikus	3 (0,8)	0
Kangestus	1 (0,3)	0
Motoorne düsfunktsioon	1 (0,3)	0

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Enamuse tahtmatu üleannustamise juhtudega ei ole kaasnenud sümptomeid ega kaebusi ning peaaegu kõik patsiendid jätkasid ravi rivastigmiiniga 24 tundi pärast üleannustamist.

Teatatud on kolinergilisest toksilisusest, mille korral esinesid mõõduka mürgistusega kaasnevad muskariiniga seotud sümptomid, nagu mioos, õhetus, seedehäired, sealhulgas kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus, bradükardia, bronhospasm ja suurenenud bronhiaalsekretsioon, hüperhidroos, tahtele allumatu urineerimine ja/või roojamine, pisaravool, hüpotensioon ja liigne süljevoolus.

Raskematel juhtudel võivad areneda nikotiinireseptoritega seotud toimed, nagu lihaskõrvaltoimed, fastsikulatsioonid, krampid ja hingamisraskused võimaliku surmlõppega.

Lisaks on turuletulekujärgselt esinenud pearinglust, treemorit, peavalu, unisust, segasusseisundit, hüpertensiooni, hallutsinatsioonid ja halba enesetunnet.

Seisundi käsitlemine

Kuna rivastigmiini plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 1 tund ja atsetüülkoliinesteraasi pärssimise kestus ligikaudu 9 tundi, ei soovitata asümptomatilise üleannustamise korral järgneva 24 tunni jooksul rivastigmiini kasutada. Rasket iiveldust ja oksendamist põhjustava üleannustamise korral tuleks kaaluda antiemeetikumide kasutamist. Vajadusel teiste kõrvaltoimete sümptomaatiline ravi.

Väga suure üleannustamise korral võib manustada atropiini. Algannusena on soovitatav manustada veeni 0,03 mg/kg atropiinsulfaati, edasised annused olenevad kliinilisest vastusreaktsioonist. Skopolamiini kasutamist antidoodina ei soovitata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, antikoliinesteraasid, ATC-kood: N06DA03

Rivastigmiin on karbamaadi tüüpi atsetüül- ja butüüülkoliinesteraasi inhibiitor, mille arvatavaks toimeks on kolinergilise närviimpulsi ülekande soodustamine säilinud funktsiooniga kolinergilistest neuronitest vabanenud atsetüülkoliini degradatsiooni aeglustamise tulemusena. Seega võib rivastigmiin parandada kolinergiliselt vahendatud kognitiivseid häireid dementsuse puhul, mis kaasnevad Alzheimeri tõvega ja Parkinsoni tõvega.

Rivastigmiin moodustab märklaudensüümiga kovalentse sidemega kompleksi, inaktiveerides selle ajutiselt. Tervetel noortel meestel vähendab 3 mg suukaudne annus atsetüülkoliinesteraasi (AChE) aktiivsust liikvoris esimese 1,5 tunni jooksul pärast manustamist ligikaudu 40%. Ensüümi aktiivsus taastub algnäitajateni ligikaudu 9 tunni möödumisel maksimaalse pärssiva toime saavutamisest. Alzheimeri tõvega patsientidel oli atsetüülkoliinesteraasi pärssimine liikvoris annusest sõltuv kuni annuseni 6 mg kaks korda ööpäevas, mis on suurim uuritud annus. Butüüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimine liikvoris oli 14 rivastigmiin-ravi saanud Alzheimeri tõvega patsiendil sarnane atsetüülkoliinesteraasiga saadud näitajale.

Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsuse kinnitamiseks on kasutatud kolme sõltumatut erialaspetsiifilist hindamismeetodit, mida rakendati kindlate ajavahemike järel kuuekuulistes raviperioodides. Nendeks olid ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, patsiendile laiahaardelise üldhinnangu andmine arsti poolt, hõlmab ka hooldajalt saadud andmeid) ja PDS (*Progressive Deterioration Scale*, hooldajapoolne hinnang igapäevategevustele, sealhulgas isiklik hügieen, söömine, riietumine, kodutööd, poes käimine, orienteerumisvõime, rahaga seotud tegevused jne).

Uuritud patsientidel oli MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor 10...24.

Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsientide kohta kogutud andmed on toodud tabelis 4. Tulemused on saadud kahest fikseerimata annusega uuringust (kokku on korraldatud kolm keskset 26-nädalast mitmekeskuselist uuringut), kus osalesid kerge kuni keskmise raskusastmega Alzheimeri tõvega haiged. Kliiniliselt olulist paranemist defineeriti nendes uuringutes *a priori* ADAS–Cog vähemalt 4-punktilise paranemisena, CIBIC–Plus paranemisena ja PDS vähemalt 10%-lise paranemisena.

Lisaks on samas tabelis toodud *post-hoc* vastuse definitsioon. Sekundaarse vastusreaktsiooni definitsiooni järgi oli vajalik 4-punktiline või suurem paranemine ADAS–Cog osas ning mittehalvenemine CIBIC–Plus ja PDS osas. 6...12 mg grupis oli keskmine tegelik ööpäevane annus selle definitsiooni järgi 9,3 mg. Oluline on märkida, et sellel näidustusel kasutatud skaalad varieeruvad ja otsene võrdlus erinevate toimeainete vahel ei ole võimalik.

Tabel 4

Vastusreaktsiooni näitaja	Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsiendid (%)			
	Ravitud patsiendid		Viimane hinnatud näitaja	
	Rivastigmiin 6...12 mg N=473	Platseebo N=472	Rivastigmiin 6...12 mg N=379	Platseebo N=444
ADAS–Cog: paranemine vähemalt 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC–Plus: paranemine	29***	18	32***	19
PDS: paranemine vähemalt 10%	26***	17	30***	18
Vähemalt 4-punktiline paranemine ADAS–Cog osas, mille juures CIBIC–Plus ja PDS ei halvenenud	10*	6	12**	6

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

Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsust Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse puhul on näidatud 24-nädalases mitmekeskuselises topeltpimedas platseebo-kontrollitud baasuuringus ning sellele järgnenud 24-nädalases avatud lisauuringus. Uuringus osalesid patsiendid, kelle MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor oli 10...24. Efektiivsust tõestati regulaarsete intervallide järel 6-kuulise raviperioodi jooksul kahe iseseisva skaala abil nagu on näidatud allpool tabelis 5: kognitiivsuse määra ADAS-Cog ja üldmäär ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabel 5

Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo	ADCS-CGIC Prometax	ADCS-CGIC Platseebo
ITT + RDO populatsioon	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Keskmine algtase ± SH	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²
ITT - LOCF populatsioon	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Keskmine algtase ± SH	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²

¹ ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

² Sobivuse keskmised andmed, analüüsi tegemiseks kasutati van Elteren'i testi.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Kuigi ravitulemus ilmnes kogu uuringu populatsioonis, selgus andmetest et Parkinsoni tõvega kaasneva keskmise raskusega dementsuse korral oli ravitulemus võrrelduna platseeboga suurim. Sarnast parimat ravitulemust täheldati nägemishallutsinatsioonidega patsientidel (vt tabel 6).

Tabel 6

Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo	ADAS-Cog Prometax	ADAS-Cog Platseebo
	Nägemishallutsinatsioonidega patsiendid		Ilma nägemishallutsinatsioonideta patsiendid	
ITT + RDO populatsioon	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Keskmine algtaase ± SH	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Kohandatud ravierinevus				
p-väärtus vs platseebo		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Dementsuse keskmise raskusega patsiendid (MMSE 10...17)		Kerge dementsusega patsiendid (MMSE 18...24)	
ITT + RDO populatsioon	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Keskmine algtaase ± SH	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Kohandatud ravierinevus				
p-väärtus vs platseebo		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Prometaxiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis ja patsientidel, kellel esineb idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Rivastigmiin imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 1 tunniga. Seoses rivastigmiini mõjuga spetsiifilisele ensüümile on biosaadavuse suurenemine ligikaudu 1,5 korda suurem kui annuse suurenemisel oodata. Absoluutne biosaadavus pärast 3 mg annust on ligikaudu 36%±13%. Rivastigmiini suukaudse lahuse võtmisel koos toiduga pikeneb imendumine (t_{max}) 74 minutit, C_{max} väheneb 43% ja AUC väärtus suureneb ligikaudu 9%.

Jaotumine

Rivastigmiini seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 40%. Ta läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri ja tema jaotusruumala on vahemikus 1,8...2,7 l/kg.

Biotransformatsioon

Rivastigmiin metaboliseeritakse peamiselt koliinesteraasi vahendatud hüdroolüüsil kiiresti ja ulatuslikult (plasma poolväärtusaeg ligikaudu 1 tund) dekarbamüülitud metaboliidiks. *In vitro* pärsib nimetatud metaboliit atsetüülkoliinesteraasi minimaalselt (<10%).

In vitro uuringute andmetel ei ole farmakokineetiline interaktsioon oodatav ravimitega, mida metaboliseeritakse järgmiste tsütokroomi isoensüümidega: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 või CYP2B6. Loomkatsete andmetel on peamised tsütokroom P450 isoensüümid rivastigmiini metabolismiga minimaalselt seotud. Rivastigmiini plasma üldkliirens oli pärast 0,2 mg intravenoosse annuse manustamist ligikaudu 130 l/h ja vähenes pärast 2,7 mg intravenoosset annust 70 l/h-ni.

Eritumine

Muutumatu kujul ei ole rivastigmiini uriinist sedastatud; metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. ¹⁴C-rivastigmiini manustamise järgselt oli reaalne eliminatsioon kiire ja 24 tunni jooksul praktiliselt täielik (>90%). Alla 1% manustatud annusest eritub roojaga. Alzheimeri tõvega patsientidel ei toimu rivastigmiini ega selle dekarbamüleeritud metaboliidi kuhjumist.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et kasutades rivastigmiini suukaudseid kapsleid annuses kuni 12 mg/ööpäevas suurendab nikotiini kasutamine Alzheimeri tõvega patsientidel rivastigmiini oraalset kliirensit 23% võrra (n=75 suitsetajat ja 549 mittesuitsetajat).

Patsientide erirühmad

Eakad

Kuigi rivastigmiini biosaadavus on eakatel suurem kui noortel tervetel vabatahtlikel, ei näidanud uuringud Alzheimer patsientidega vanuses 50...92 aastat biosaadavuse muutusi seoses vanusega.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega isikutel oli rivastigmiini C_{max} ligikaudu 60% suurem ja rivastigmiini AUC üle kahe korra suurem kui tervetel.

Neerukahjustus

Keskmise neerukahjustusega isikutel olid rivastigmiini C_{max} ja AUC rohkem kui kaks korda suuremad kui tervetel vabatahtlikel; raske neerukahjustusega isikutel aga ei esinenud muutusi rivastigmiini C_{max} ja AUC osas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottide, hiirte ja koertega täheldati vaid tugevnenud farmakoloogilisest toimest tingitud nähte. Organspetsiifilist toksilisust ei täheldatud. Kuna katsetes kasutatud loomaliikide tundlikkus kolinergilise stimulatsiooni suhtes oli suur, ei õnnestunud kindlaks teha ohutuspäire inimesele.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud rivastigmiin mutageense toimega, va kromosoomi aberratsiooni testid inimese perifeersete lümfotsüütidega annuses, mis ületas 10⁴ korda kliiniliselt kasutatud maksimaalse annuse. *In vivo* mikronukleuse test oli negatiivne. Peamisel metaboliidil NAP226-90 ei täheldatud samuti genotoksilist toimet.

Hiirte ja rottidega läbiviidud uuringutes maksimaalse talutava annusega ei leitud viiteid kartsinogeensele toimele, kuigi rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus oli väiksem kui inimeste puhul. Kehapindala järgi kohandades vastas rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus ligikaudu inimesel kasutatud maksimaalse annuse 12 mg ööpäevas saavutatud sisaldusele. Võrreldes aga inimese maksimaalse annusega, saavutati loomadel ligi 6-kordne tõus.

Loomadel läbib rivastigmiin platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Suukaudselt manustatud ravimiga uuringud tiinetel rottidel ja küülikutel ei andnud viiteid rivastigmiini teratogeensusele. Isastel ja emastel rottidel suukaudselt manustatud ravimiga läbiviidud uuringutes ei täheldatud vanemate ega järglaste põlvkonnas rivastigmiini kõrvaltoimeid viljakusele ega reproduktsioonivõimele.

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kerget silma/limaskesta ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumbensoaat (E211)
Sidrunhape
Naatriumtsitraat
Kinoliinkollane (E104)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Prometax suukaudset lahust võib kasutada ühe kuu jooksul pärast pudeli avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Hoida püstises asendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tüüp III pruunikas pudelis, lastekindla korgiga, aluskorgi ning vedelikku ulatuva toruga. 50 ml või 120 ml pudelis. Suukaudne lahus on pakendis koos plastmassist kaitsekestas oleva annustamissüstlaga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ettenähtud kogus lahust tuleb pudelist võtta pakendisse lisatud annustamissüstlaga.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/013

EU/1/98/092/018

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. detsember 1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster

Ühest transdermaalsest plaastrist vabaneb 24 tunni jooksul 4,6 mg rivastigmiini. Üks 5 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 9 mg rivastigmiini (*rivastigminum*).

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster

Ühest transdermaalsest plaastrist vabaneb 24 tunni jooksul 9,5 mg rivastigmiini. Üks 10 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 18 mg rivastigmiini (*rivastigminum*).

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster

Ühest transdermaalsest plaastrist vabaneb 24 tunni jooksul 13,3 mg rivastigmiini. Üks 15 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 27 mg rivastigmiini (*rivastigminum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster

Transdermaalne plaaster on õhuke matriitsi tüüpi kolmest kihist koosnev transdermaalne plaaster. Plaastri tagakülg on beež ja märgistusega “Prometax”, “4.6 mg/24 h” ja “AMCX”.

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster

Transdermaalne plaaster on õhuke matriitsi tüüpi kolmest kihist koosnev transdermaalne plaaster. Plaastri tagakülg on beež ja märgistusega “Prometax”, “9.5 mg/24 h” ja “BHDI”.

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster

Transdermaalne plaaster on õhuke matriitsi tüüpi kolmest kihist koosnev transdermaalne plaaster. Plaastri tagakülg on beež ja märgistusega “Prometax”, “13.3 mg/24 h” ja “CNFU”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) diagnoosimise ja ravi kogemusega arst. Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Sarnaselt iga dementsusega patsientidel alustatava raviga, tohib ravi rivastigmiiniga alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt manustab ravimit ja jälgib ravi käiku.

Annustamine

Transdermaalsed plaastrid	24 tunni jooksul <i>in vivo</i> vabanev rivastigmiini annus
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

Algannus

Ravi alustatakse 4,6 mg/24 h-ga.

Säilitusannus

Pärast vähemalt neli nädalat kestnud ravi ja kui see on raviarsti hinnangul hästi talutav, tuleb seda 4,6 mg/24 h annust suurendada 9,5 mg/24 h-ni, mis on ööpäevane soovitatav efektiivne annus ja mille kasutamist tuleb jätkata senikaua, kui patsiendil on näha ravist saadavat kasu.

Annuse suurendamine

9,5 mg/24 h on soovitatav ööpäevane efektiivne annus, mille kasutamist tuleb jätkata senikaua, kui patsiendil on näha ravist saadavat kasu. Kui see on hästi talutav ja pärast vähemalt kuuekuulist ravi 9,5 mg/24 h annusega, võib raviarst kaaluda võimalust tõsta annust 13,3 mg/24 h-ni patsientidel, kellel on soovitusliku ööpäevase efektiivse annuse 9,5 mg/24 h kasutamisel näha märgatavat kognitiivse funktsiooni halvenemist (nt MMSE vähenemine) ja/või funktsionaalset langust (vastavalt arsti hinnangule) (vt lõik 5.1).

Rivastigmiini kliinilist kasu tuleb regulaarselt hinnata. Ravi katkestamist tuleb kaaluda juhul kui optimaalse annuse juures ei ole raviefekt enam märgatav.

Kui tekivad seedetrakti kõrvaltoimed, tuleb ravi ajutiselt katkestada kuni kõrvaltoimete taandumiseni. Transdermaalsete plaastrite kasutamist võib uuesti alustada samas annuses, kui ravi katkestus ei ole kestnud üle kolme päeva. Vastasel korral tuleb ravi uuesti alustada 4,6 mg/24 h-ga.

Kapslite või suukaudse lahuse vahetamine transdermaalsete plaastrite vastu

Põhinedes suukaudse ja transdermaalse rivastigmiini võrreldavale ekspositsioonile (vt lõik 5.2), võib Prometax kapslite või suukaudse lahuse kasutamisel Prometax transdermaalsetele plaastritele üle minna järgmiselt:

- Patsiendi, kes saab suukaudset rivastigmiini annuses 3 mg ööpäevas, võib üle viia 4,6 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele.
- Patsiendi, kes saab suukaudset rivastigmiini annuses 6 mg ööpäevas, võib üle viia 4,6 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele.
- Patsiendi, kes saab püsivalt ja talub hästi suukaudset rivastigmiini annuses 9 mg ööpäevas, võib üle viia 9,5 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele. Kui suukaudne annus 9 mg ööpäevas ei ole olnud püsiv ja hästi talutav, siis soovatakse patsient üle viia 4,6 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele.
- Patsiendi, kes saab suukaudset rivastigmiini annuses 12 mg ööpäevas, võib üle viia 9,5 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele.

Pärast üle viimist 4,6 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisele tingimusel, et need on hästi talutavad vähemalt pärast 4 nädalat kestnud ravi, tuleb annust 4,6 mg/24 h suurendada annuseni 9,5 mg/24 h, mis on soovitatav efektiivne annus.

Esimene transdermaalne plaaster soovatakse manustada viimase suukaudse annuse manustamisele järgneval päeval.

Patsientide erirühmad

- Lapsed: Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.
- Alla 50 kg kehakaaluga patsiendid: Patsientidel, kelle kehakaal on alla 50 kg, tuleb olla eriti ettevaatlik annuse tiitrimisel üle soovitusliku efektiivse annuse 9,5 mg/24 h (vt lõik 4.4). Neil võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ja ravi katkestamist kõrvaltoimete tõttu.
- Maksakahjustus: Täpselt tuleb järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset talutavust, kuna nagu on nähtud suukaudse ravimvormi puhul, suureneb kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral ravimi sisaldus plasmas. Kliiniliselt olulise maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Tõsiste maksakahjustustega patsiente ei ole uuritud. Nende patsientide annuse tiitrimist tuleb läbi viia erilise ettevaatusega (vt lõik 5.2).
- Neerukahjustus: Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Rivastigmiini transdermaalseid plaastreid asetatakse üks kord ööpäevas puhtale, kuivale, karvadeta intaktsele tervele nahale üla- või alaselja, õlavarre- või rindkere piirkonnas, kus ei teki hõõrdumist riietega. Transdermaalset plaastrit ei soovitata asetada reie- või kõhupiirkonda, kuna transdermaalse plaastri nendesse piirkondadesse asetamisel on täheldatud rivastigmiini biosaadavuse vähenemist.

Transdermaalset plaastrit ei tohi asetada punetavale, ärritunud või katkisele nahale. Võimaliku nahaärrituse vältimiseks tuleb hoiduda plaastri täpselt samasse kohta asetamisest 14 päeva jooksul.

Patsientidele ja hooldajatele tuleb selgitada olulisi juhiseid:

- Eelmise päeva plaaster tuleb iga päev enne uue asetamist eemaldada (vt lõik 4.9).
- Plaaster tuleb uue vastu vahetada iga 24 tunni järel. Korraga tohib asetada ainult ühe plaastri (vt lõik 4.9).
- Plaaster tuleb peopesaga suruda tihedalt vastu nahka vähemalt 30 sekundit, kuni selle servad on korralikult kinnitunud.
- Kui plaaster tuleb ära, tuleb ülejäänud päevaks asetada uus, mis tuleb järgmisel päeval vahetada uue vastu tavalisel ajal.
- Plaastrit võib kasutada igapäevastes olukordades, kaasa arvatud vannis käies ja kuuma ilmaga.
- Transdermaalne plaaster ei tohi pika aja vältel olla eksponeeritud välistele soojusallikatele (nt ülemäärane päikesekiirgus, saun, solaarium).
- Transdermaalset plaastrit ei tohi tükkideks lõigata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine rivastigmiini, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Varasemad manustamiskoha reaktsioonid, mis viitavad rivastigmiini plaastritega seotud allergilisele kontaktdermatiidile (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suuremate annuste kasutamisel kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste üldiselt suurenevad, eriti annuse muutmisel. Kui ravi katkeb rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda uuesti alustada 4,6 mg/24 h-ga.

Ravimi väärkasutus ja üleannustamiseni viinud kasutamisevead

Ravimi väärkasutus ja Prometaxi transdermaalsete plaastrite kasutamisevead on viinud tõsiste kõrvaltoimete esinemiseni, mis mõnedel juhtudel on vajanud hospitaliseerimist ja on harva olnud surmaga lõppevad (vt lõik 4.9). Enamik ravimi väärkasutuse ja valesti kasutamise juhtudest on olnud vana plaastri eemaldamata jätmine uue asetamisel ning samaaegselt mitme plaastri kasutamine. Patsiente ja hooldajaid tuleb Prometaxi transdermaalsete plaastrite kasutamise suhtes vastavalt juhendada (vt lõik 4.2).

Seedetrakti häired

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus on seotud annusega ning võivad tekkida ravi alustamisel ja/või annuse suurendamisel (vt lõik 4.8). Need kõrvaltoimed esinevad naistel sagedamini. Patsiente, kellel esineb pikalt kestnud oksendamise või kõhulahtisuse tagajärjel tekkinud dehüdratsiooni ilminguid või sümptomeid, võib ravida intravenoosete vedelike manustamisega ja annuse vähendamise või ravi katkestamisega, kui diagnoosida ja ravida viivitamata. Dehüdratsioonil võivad olla tõsised tagajärjed.

Kehakaalu langus

Alzheimeri tõvega patsientide kehakaal võib koliinesteraasi inhibiitorite (sh rivastigmiini) kasutamise ajal väheneda. Ravi ajal Prometax transdermaalsete plaastritega tuleb jälgida patsiendi kehakaalu.

Bradükardia

Elektrokardiogrammis ilmnev QT intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitorid, sealhulgas rivastigmiini, kasutataval patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks kompenseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT-intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vajalik olla kliiniline jälgimine (EKG).

Muud kõrvaltoimed

Ettevaatlik peab olema Prometax transdermaalsete plaastrite määramisel:

- patsientidele, kellel on siinussõlme nõrkuse sündroom või juhtehäired (sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad) (vt lõik 4.8);
- patsientidele, kellel on äge mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand või esineb eelsoodumus nende tekkeks, kuna rivastigmiin võib suurendada maohappe sekretsiooni (vt lõik 4.8);
- patsientidele, kellel on eelsoodumus uriinipeetuse või krampide tekkeks, kuna kolinomimeetikumid võivad neid seisundeid esile kutsuda või raskendada;
- patsientidele, kellel on anamneesis astma või obstruktiivne kopsuhaigus.

Manustamiskoha reaktsioonid nahal

Manustamiskoha reaktsioonid nahal võivad esineda rivastigmiini plaastrite kasutamise korral ja on raskusastmelt enamasti kerged või mõõdukad. Patsiente ja hooldajaid tuleb vastavalt juhendada.

Need reaktsioonid iseenesest ei ole sensibiliseerumise tunnuseks. Siiski võib rivastigmiini plaastrite kasutamine viia allergilisele kontaktdermatiidile.

Allergilist kontaktdermatiiti tuleks kahtlustada, kui manustamiskoha reaktsioonid levivad suuremaks kui plaastri pindala, kui on märke raskemast lokaalsest reaktsioonist (nt süvenev nahapunetus, turse, paapulad, vesiikulid) ja kui sümptomid ei parane märgatavalt 48 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist. Sellistel juhtudel tuleks ravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Patsiendid, kellel tekib manustamiskoha reaktsioon, mis viitab rivastigmiini plaastriga seotud allergilisele kontaktdermatiidile ja kes siiski vajavad ravi rivastigmiiniga, tuleks suukaudsele rivastigmiinile üle viia ainult pärast negatiivset allergiatesti ja koos põhjaliku meditsiinilise jälgimisega. On võimalik, et mõned rivastigmiini plaastrite kasutamisega rivastigmiini suhtes sensibiliseerunud patsiendid ei saa kasutada rivastigmiini üheski ravimvormis.

Turuletulekujärgselt on üksikutel kordadel teatatud patsientidest, kellel on rivastigmiini manustamisel esinenud allergiline dermatiit (dissemineeritud) olenemata manustamisviisist (suukaudne, transdermaalne). Sellistel juhtudel tuleks ravi katkestada (vt lõik 4.3).

Muud hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rivastigmiin võib põhjustada ekstrapüramidaalsümptomite süvenemist või tekkimist.

Pärast Prometax transdermaalsete plaastrite käsitlemist tuleb vältida käte kokkupuudet silmadega (vt lõik 5.3). Pärast plaastri eemaldamist tuleb käsi pesta vee ja seebiga. Kokkupuutel silmadega või juhul kui silmad pärast plaastri käsitlemist punetavad, tuleb silmi kohe rohke veega loputada ja sümptomite püsimisel pöörduda arsti poole.

Patsientide erirühmad

- Patsientidel kehakaaluga alla 50 kg võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ning nad võivad ravi suurema tõenäosusega kõrvaltoimete tõttu katkestada (vt lõik 4.2). Sellistel patsientidel tuleb annust hoolikalt kohandada ja neid tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete esinemise suhtes (nt tõsine iiveldus või oksendamise). Kui sellised kõrvaltoimed tekivad, tuleks kaaluda annuse vähendamiseks 4,6 mg/24 h transdermaalse plaastri kasutamist.
- Maksakahjustus: Kliiniliselt olulise maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid. Annustamissoovitusi individuaalse talutava annuse tiitrimise kohta tuleb hoolikalt järgida. Raske maksapuudulikkusega patsiente pole uuritud. Nende patsientide annuse tiitrimist tuleb läbi viia erilise ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Prometax transdermaalsete plaastritega ei ole spetsiifilisi koostoimeid uuritud.

Rivastigmiin kui koliinesteraasi inhibiitor võib anesteesia ajal tugevdada suksinüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide toimet. Anestetikumide valimisel on ettevaatus soovituslik. Võimalik doosi kohandamine või ajutine ravi katkestamine vajaduse korral on arvesse võetav.

Farmakodünaamilistest toimetest ja võimalikest aditiivsetest toimetest lähtuvalt ei tohi rivastigmiini manustada koos teiste kolinomimeetiliste ainetega. Rivastigmiin võib mõjutada antikolinergiliste ravimpreparaatide (nt oksübutüün, tolterodiin) aktiivsust.

Erinevate beetablokaatorite (sealhulgas atenoolool) ja rivastigmiini kombineerimisel on teatatud aditiivse toimena bradükardia tekkest (mis võib põhjustada minestust). Kõige suuremat riski eeldatakse kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate beetablokaatorite korral, kuid teateid on tulnud ka teisi beetablokaatoreid kasutanud patsientidelt. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui kombineeritakse rivastigmiini beetablokaatorite ja ka teiste bradükardiat põhjustavate ravimitega (nt III klassi antiarütmikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, sörmkübaraglükosiidid, pilokarpiin).

Kuna bradükardia on *torsade de pointes*’i esinemise riskifaktor, tuleb olla ettevaatlik ning vajalikuks võib osutada kliiniline jälgimine (EKG), kui rivastigmiini kasutatakse kombinatsioonis QT-pikenemist või *torsade de pointes*’i esile kutsuvate ravimitega, nagu mõned antipsühhootikumid, s.o. mõned fenotiasiinid (kloorpromasiin, levomepromasiin), bensamiidid (sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, veralipriid), pimosiid, haloperidool, droperidool, tsisapriid, tsitalopraam, difemaniil, intravenoosselt kasutatav erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, metadoon, pentamidiin ja moksifloksatsiin.

Uuringutes osalenud tervetel vabatahtlikel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid suukaudse rivastigmiini ning digoksiini, varfariini, diasepaami või fluoksetiini vahel. Suukaudse rivastigmiini manustamine ei mõjuta varfariini toimel pikenenud protrombiiniaega. Digoksiini ja suukaudse rivastigmiini koos manustamisel ei täheldatud kahjustavat toimet südame juhtesüsteemi.

Rivastigmiini manustamist koos sageli kasutatavate ravimpreparaatidega, nagu antatsiidid, antiemeetikumid, diabeediravimid, tsentraalse toimega antihüpertensiivsed ravimid, kaltsiumikanali blokaatorid, inotroopse toimega ained, stenokardiaravimid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, östrogeenid, valuvaigistid, bensodiasepiinid ja antihistamiinikumid, ei seostatud rivastigmiini farmakokineetika muutuste või suurenenud riskiga kliiniliselt oluliste kõrvaltoimete tekkeks.

Rivastigmiini metabolismi arvestades pole metaboolsed koostoimed teiste ravimpreparaatide vahel tõenäolised. Rivastigmiin võib aga pärssida teiste ravimite biotransformatsiooni butürüülkoliinesteraasi poolt.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Rivastigmiini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinusaja pikenemist. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Rivastigmiin eritub loomadel piima. Pole teada, kas rivastigmiin eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi rivastigmiini kasutada naised last rinnaga toita.

Fertiilsus

Kõrvaltoimeid rottide viljakusele ega reproduktsioonivõimele ei täheldatud (vt lõik 5.3). Rivastigmiini toime inimese viljakusele on teadmata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime järkjärgulist halvenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada minestust või deliiriumi. Selle tulemusena mõjutab rivastigmiin kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiinravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Prometaxi transdermaalse plaastrite kasutamisel kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed on nahareaktsioonid manustamiskohal (tavaliselt manustamiskoha kerge kuni mõõdukas punetus). Sageduselt järgmised on seedetrakti kõrvaltoimed, sealhulgas iiveldus ja oksendamine.

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, mida kirjeldati 1670 Alzheimeri dementsusega patsiendil, kes said randomiseeritud platseebo- ja aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud kliinilistes topeltpimeuringutes Prometax transdermaalseid plaastreid 24...48 nädala vältel ja turuletulekujärgsel perioodil.

Tabel 1

Infektsioonid ja infestatsioonid	
Sage	Kuseteede infektsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Sage	Anoreksia, isutus
Aeg-ajalt	Dehüdratsioon
Psühhiaatrilised häired	
Sage	Ärevus, depressioon, deliirium, ärritus
Aeg-ajalt	Agressioon
Teadmata	Hallutsinatsioonid, rahutus, luupainajad
Närvisüsteemi häired	
Sage	Peavalu, minestus, pearinglus
Aeg-ajalt	Psühhomotoorne hüperaktiivsus
Väga harv	Ekstrapüramidaalsümptomid
Teadmata	Parkinsoni tõve süvenemine, krambihood, treemor, unisus
Südame häired	
Aeg-ajalt	Bradükardia
Teadmata	Atrioventrikulaarne blokaad, kodade virvendus, tahhükardia, siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired	
Teadmata	Hüpertensioon
Seedetrakti häired	
Sage	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, kõhuvalu
Aeg-ajalt	Maohaavand
Teadmata	Pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired	
Teadmata	Hepatiit, maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Lööve
Teadmata	Kihelus, erütem, nõgestõbi, villid, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Neerude ja kuseteede häired	
Sage	Uriinipidamatus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Sage	Manustamiskoha nahareaktsioonid (nt manustamiskoha punetus*, sügelus*, turse*, nahapõletik manustamiskohas, ärritusnahud manustamiskohas), asteenilised seisundid (nt väsimus, asteenia), palavik, kaalulangus
Harv	Kukkumine

*24-nädalases kontrollitud uuringus Jaapani patsientidega oli manustamiskoha punetuse, manustamiskoha turse ja manustamiskoha sügeluse esinemissagedus „väga sage“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kui ülalnimetatud platseebokontrollitud uuringus kasutati suuremaid annuseid kui 13,3 mg/24 h, täheldati unetust ja südamepuudulikkust sagedamini kui 13,3 mg/24 h või platseebo kasutamisel, mis viitab sõltuvusele annusest. Samas ei esinenud neid kõrvaltoimeid sagedamini Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kui platseebo puhul.

Järgnevaid kõrvaltoimeid on täheldatud ainult Prometax kapslite ja suukaudse lahuse kasutamisel ja mitte Prometax transdermaalsete plaastrite kliinilistes uuringutes: halb enesetunne, segasus, suurenenud higistamine (sage); kaksteistsõrmiksoole haavandid, stenokardia (harv); seedetrakti verejooks (väga harv) ning üksikjuhtudel söögitoru rebendiga seotud tõsine oksendamine (teadmata).

Nahaärritus

Kontrollitud topeltpimedas uuringus olid manustamiskoha reaktsioonid enamasti kerged kuni mõõdukad. Prometax transdermaalsete plaastritega ravi saanud patsientidel oli katkestamise määr manustamiskoha nahareaktsioonide tõttu $\leq 2,3\%$. Asiaatidel oli manustamiskoha nahareaktsioonide tõttu katkestamise määr kõrgem, hiinlastel ja jaapanlastel vastavalt 4,9% ja 8,4%.

Kahes 24-nädalases topeltpimedas platseebokontrolliga kliinilises uuringus hinnati igal visiidil nahareaktsioonide esinemist, kasutades nahaärrituse hindamisskaalat. Prometax transdermaalsete plaastritega ravi saanud patsientide hulgas oli nahaärritus enamasti väga kerge kuni kerge. Nendes uuringutes hinnati nahaärritust raskeks $\leq 2,2\%$ -l patsientidest ning Jaapani uuringus $\leq 3,7\%$ -l Prometax transdermaalsete plaastritega ravi saanud patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Enamuse suukaudse rivastigmiini tahtmatu üleannustamise juhtudega ei ole kaasnenud sümptomeid ega kaebusi ning peaaegu kõik patsiendid jätkasid ravi rivastigmiiniga 24 tundi pärast üleannustamist.

Teatatud on kolinergilisest toksilisusest, mille korral esinesid mõõduka mürgistusega kaasnevad muskariiniga seotud sümptomid, nagu mioos, õhetus, seedehäired, sealhulgas kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus, bradükardia, bronhospasm ja suurenenud bronhiaalsekretsioon, hüperhidroos, tahtele allumatu urineerimine ja/või roojamine, pisaravool, hüpotensioon ja liigne süljevoolus.

Raskematel juhtudel võivad areneda nikotiinireseptoritega seotud toimed, nagu lihaskõrge, fastsikulatsioonid, krampid ja hingamisseiskus võimaliku surmlõppega.

Lisaks on turuletulekujärgselt esinenud pearinglust, treemorit, peavalu, unisust, segasusseisundit, hüpertensiooni, hallutsinatsioone ja halba enesetunnet. Turuletulekujärgselt ja harva kliinilistes uuringutes on teatatud Prometax transdermaalsete plaastrite ebaõigest kasutamisest/annustamisvigadest (mitme plaastri samaaegne kasutamine) tingitud üleannustamisest.

Seisundi käsitlemine

Kuna rivastigmiini plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 3,4 tundi ja atsetüülkoliinesteraasi pärssimise kestus ligikaudu 9 tundi, soovitatakse asümptomaatilise üleannustamise korral kõik Prometax transdermaalsed plaastrid otsekohe naha küljest eemaldada ning järgneva 24 tunni jooksul ei tohi rohkem transdermaalseid plaastreid kasutada. Rasket iiveldust ja oksendamist põhjustava üleannustamise korral tuleks kaaluda antiemeetikumide kasutamist. Vajadusel teiste kõrvaltoimete sümptomaatiline ravi.

Väga suure üleannustamise korral võib manustada atropiini. Algannusena on soovitatav manustada veeni 0,03 mg/kg atropiinsulfaati, edasised annused olenevad kliinilisest vastusreaktsioonist. Skopolamiini kasutamist antidoodina ei soovitata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, antikoliinesteraasid, ATC-kood: N06DA03

Rivastigmiin on karbamaadi tüüpi atsetüül- ja butüüülkoliinesteraasi inhibiitor, mille arvatavaks toimeks on kolinergilise närviimpulsi ülekande soodustamine säilinud funktsiooniga kolinergilistest neuronitest vabanenud atsetüülkoliini degradatsiooni aeglustamise tulemusena. Seega võib rivastigmiin parandada kolinergiliselt vahendatud kognitiivseid häireid dementsuse puhul, mis kaasnevad Alzheimeri tõvega.

Rivastigmiin moodustab märklaudensüümiga kovalentse sidemega kompleksi, inaktiveerides selle ajutiselt. Tervetel noortel meestel vähendab 3 mg suukaudne annus atsetüülkoliinesteraasi (AChE) aktiivsust liikvoris esimese 1,5 tunni jooksul pärast manustamist ligikaudu 40%. Ensüümi aktiivsus taastub algnäitajateni ligikaudu 9 tunni möödumisel maksimaalse pärssiva toime saavutamiseks. Alzheimeri tõvega patsientidel oli atsetüülkoliinesteraasi pärssimine liikvoris annusest sõltuv kuni suukaudse annuseni 6 mg kaks korda päevas, mis on suurim uuritud annus. Butüüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimine liikvoris oli 14 suukaudset rivastigmiinravi saanud Alzheimeri tõvega patsiendil sarnane atsetüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimisele.

Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

Prometax transdermaalsete plaastrite efektiivsust Alzheimeri dementsusega patsientidel on demonstreeritud 24-nädalases topeltpimedas platseebokontrolliga põhiuuringus ja selle avatud jätku-uuringus ning 48-nädalases topeltpimedas võrdlusuuringus.

24-nädalane platseebokontrolliga uuring

Platseebokontrolliga uuringusse kaasatud patsientidel oli MMSE (*Mini-Mental State Examination*) skoor 10...20. Efektiivsuse hindamiseks kasutati sõltumatuid erialaspetsiifilisi hindamismeetodeid, mida rakendati kindlate ajavahemike järel 24-nädalase raviperioodi jooksul. Nendeks olid ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi), ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change*, patsiendile laiahaardelise üldhinnangu andmine arsti poolt, hõlmab ka hooldajalt saadud andmeid) ja ADCS-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living*, hooldajapoolne hinnang igapäevategevustele, sealhulgas isiklik hügieen, söömine, riietumine, kodutööd, poes käimine, orienteerumisvõime, rahaga seotud tegevused jne). Kokkuvõtte kolme hindamismeetodi 24 nädala tulemustest on toodud tabelis 2.

Tabel 2

	Prometax trans-dermaalsed plaastrid 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax kapslid 12 mg ööpäevas N = 256	Platseebo N = 282
ITT-LOCF populatsioon			
ADAS-Cog	(n=248)	(n=253)	(n=281)
Keskmine algväärtus ± SD	27,0 ± 10,3	27,9 ± 9,4	28,6 ± 9,9
Keskmine muutus 24. nädalal ± SD	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p-väärtus <i>versus</i> platseebo	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC	(n=248)	(n=253)	(n=278)
Keskmine skoor ± SD	3,9 ± 1,20	3,9 ± 1,25	4,2 ± 1,26
p-väärtus <i>versus</i> platseebo	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL	(n=247)	(n=254)	(n=281)
Keskmine algväärtus ± SD	50,1 ± 16,3	49,3 ± 15,8	49,2 ± 16,0
Keskmine muutus 24. nädalal ± SD	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p-väärtus <i>versus</i> platseebo	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p≤0,05 *versus* platseebo

ITT: *Intent-To-Treat*; LOCF: *Last Observation Carried Forward*

¹ Põhineb statistilisel analüüsil ANCOVA, kus ravi ja riik on faktorid ning algväärtus ühismuutuja. Negatiivsed ADAS-Cog muutused näitavad paranemist. Positiivsed ADCS-ADL muutused näitavad paranemist.

² Põhineb CMH testil (van Elteren test) riigi järgi. ADCS-CGIC skoor <4 näitab paranemist.

Tabelis 3 on toodud kliiniliselt olulise ravivastuse saavutanud patsientide kohta kogutud andmed 24-nädalasest platseebokontrolliga uuringust. Kliiniliselt olulist paranemist defineeriti *a priori* kui ADAS-Cog vähemalt 4-punktilist paranemist ning ADCS-CGIC ja ADCS-ADL mitte halvenemist.

Tabel 3

	Kliiniliselt olulise ravivastusega patsiendid (%)		
	Prometax trans-dermaalsed plaastrid 9,5 mg/24 h N = 251	Prometax kapslid 12 mg ööpäevas N = 256	Platseebo N = 282
ITT-LOCF populatsioon			
ADAS-Cog paranemine vähemalt 4 punkti ning ADCS-CGIC ja ADCS-ADL mitte halvenemine	17,4	19,0	10,5
p-väärtus <i>versus</i> platseebo	0,037*	0,004*	

*p<0,05 *versus* platseebo

Nagu on näidanud lahterdatud modelleerimine, saavutati 9,5 mg/24 h transdermaalsete plaastrite kasutamisel sarnane ekspositsioon nagu 12 mg ööpäevase annuse suukaudsel manustamisel.

48-nädalane võrdlusravimiga uuring

Võrdlusravimiga uuringus osalevatel patsientidel oli algtaseme MMSE skoor 10...24. Uuringu eesmärk oli võrrelda 13,3 mg/24 h transdermaalse plaastri ja 9,5 mg/24 h transdermaalse plaastri efektiivsust 48-nädalase topeltperioodi raviperioodi jooksul Alzheimeri tõvega patsientidel, kellel esines funktsionaalsete ja kognitiivsete võimete langus pärast esialgset 24...48 nädalast avatud raviperioodi ja kellel kasutati säilitusannusena 9,5 mg/24 h transdermaalset plaastrit. Funktsionaalset langust hindas uurija ja kognitiivne langus oli defineeritud kui MMSE skoori ≥ 2 punktiline langus võrreldes eelmise visiidiga või ≥ 3 punktiline langus võrreldes algtasemega. Efektiivsuse tagamiseks kasutati ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi) ja ADCS-IADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living*). Nendega hinnati järgmisi tegevusi: rahalised toimingud, toiduvalmistamine, poes käimine, ümbritsevas keskkonnas orienteerumine, järelevalveta hakkama saamine. 48-nädala tulemused mõlema hindamismeetodi kohta on toodud tabelis 4.

Tabel 4

Populatsioon/Visiit		Prometax 15 cm ² N = 265		Prometax 10 cm ² N = 271		Prometax 15 cm ²		Prometax 10 cm ²	
		n	Keskmine	n	Keskmine	DLS M	95% CI	p-väärtus	
ADAS-Cog									
LOCF	Algtase	264	34,4	268	34,9				
	TP-nädal 48	Väärtus	264	38,5	268	39,7			
	Muutus	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1, 0,5)	0,227	
ADCS-IADL									
LOCF	Algtase	265	27,5	271	25,8				
	Nädal 48	Väärtus	265	23,1	271	19,6			
	Muutus	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8, 3,6)	0,002*	

CI, *confidence interval* – usaldusintervall.

DLSM, *difference in least square means* – vähima ruutkeskmise vea erinevus.

LOCF, *Last Observation Carried Forward* – viimane läbi viidud jälgimine.

ADAS-cog skoorid: Negatiivne DLSM erinevus viitab suuremale paranemisele Prometax 15 cm² puhul võrreldes Prometax 10 cm²-ga.

ADCS-IADL skoorid: Positiivne DLSM erinevus viitab suuremale paranemisele Prometax 15 cm² puhul võrreldes Prometax 10 cm²-ga.

N on patsientide arv, kellel viidi läbi algtaseme hindamine (viimane hindamine esialgses avatud faasis) ja kellel viidi läbi vähemalt 1 algtaseme järgne hindamine (LOCF jaoks).

DLSM, 95% CI ja p-väärtus põhinevad ANCOVA (*analysis of covariance*) mudelil, mida on kohandatud riigi ja algtaseme ADAS-cog skoori järgi.

* p<0,05

Allikas: Uuring D2340-Tabel 11-6 ja Tabel 11-7

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Prometaxiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Rivastigmiini imendumine Prometax transdermaalsetest plaastritest on aeglane. Pärast esimese annuse manustamist on ravimi kontsentratsioon plasmas määratav 0,5...1 tunni möödudes. C_{max} saabub 10...16 tunni pärast. Pärast maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamist väheneb see aeglaselt ülejäänud 24-tunnise manustamisperioodi jooksul. Korduval manustamisel (nt püsikontsentratsiooni faasis) toimub pärast eelmise transdermaalse plaastri uue vastu vahetamist esialgu plasmakontsentratsiooni aeglane vähenemine keskmiselt 40 minuti jooksul, kuni ravimi imendumine uuest transdermaalsest plaastrist on kiirem kui eliminatsioon ning plasmataase hakkab uuesti tõusma, et saavutada maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 8 tunni möödudes. Püsikontsentratsiooni faasis moodustab minimaalne plasmakontsentratsioon umbes 50% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist, erinevalt suukaudsest manustamisest, kus kontsentratsioon väheneb annuste vahepeal peaaegu nullini. Kuigi rivastigmiini ekspositsioon (C_{max} ja AUC) on vähem väljendunud kui suukaudse ravimvormi kasutamisel, suureneb see üleproportsionaalselt teguri 2,6 ja 4,9 võrra vastavalt 4,6 mg/24 h-lt 9,5 mg/24 h-le ja 13,3 mg/24 h-le ülemineku järgselt. Fluktuatsiooniindeks (FI) – suhteline erinevus maksimaalse ja minimaalse kontsentratsiooni vahel ($(C_{max}-C_{min})/C_{avg}$) oli 0,58, 0,77 ja 0,72 vastavalt Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalsete plaastrite, Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalsete plaastrite ja Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalsete plaastrite puhul, mis näitab palju väiksemat erinevust minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni vahel kui pärast suukaudse ravimvormi manustamist (FI = 3,96 (6 mg ööpäevas) ja 4,15 (12 mg ööpäevas)).

Transdermaalsest plaastrist 24 tunni jooksul (mg/24 h) vabanevat rivastigmiini annust ei saa otseselt võrdsustada kapslis sisalduva rivastigmiini hulgaga (mg) vastavalt 24 tunni jooksul saavutatud plasmakontsentratsioonile.

Rivastigmiini ühekordse annuse farmakokineetiliste näitajate (normaliseeritud annuse/kg kehakaalu kohta järgi) interindividuaalne varieeruvus oli 43% (C_{max}) ja 49% (AUC_{0-24h}) pärast transdermaalse plaastri manustamist ning vastavalt 74% ja 103% pärast suukaudse ravimvormi manustamist. Püsikontsentratsiooni uuringus Alzheimeri dementsusega patsientidel oli maksimaalne interindividuaalne varieeruvus 45% (C_{max}) ja 43% (AUC_{0-24h}) transdermaalse plaastri kasutamisel ning vastavalt 71% ja 73% pärast suukaudse ravimvormi manustamist.

Alzheimeri tõvega patsientidel täheldati seost toimeaine püsikontsentratsiooni faasi ekspositsiooni (rivastigmiin ja metaboliit NAP226-90) ning kehakaalu vahel. Võrreldes 65 kg kaaluva patsiendiga on 35 kg kaaluval patsiendil rivastigmiini püsikontsentratsiooni faasi kontsentratsioon ligikaudu kahekordne, samal ajal kui 100 kg kaaluval patsiendil on kontsentratsioon poole väiksem. Kehakaalu mõju toimeaine ekspositsioonile näitab, et annuse suurendamisel on erilist tähelepanu vaja pöörata väga madala kehakaaluga patsientidele (vt lõik 4.4).

Rivastigmiini (ja metaboliidi NAP266-90) ekspositsioon (AUC_{∞}) oli suurim transdermaalse plaastri asetamisel ülaseljale, rindkerele või õlavarrele ning ligikaudu 20...30% madalam asetamisel kõhu- või reiepiirkonda.

Alzheimeri tõvega patsientidel ei täheldatud rivastigmiini või metaboliidi NAP266-90 olulist kuhjumist plasmas, välja arvatud see, et transdermaalsete plaastrite kasutamise teisel päeval oli ravimi plasmakontsentratsioon suurem kui esimesel.

Jaotumine

Rivastigmiini seonduvus plasmavalkudega on vähene (ligikaudu 40%). Ta läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri ja tema jaotusruumala on vahemikus 1,8...2,7 l/kg.

Biotransformatsioon

Rivastigmiin metaboliseerub kiiresti ja ulatuslikult, pärast transdermaalse plaastri eemaldamist on eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas ligikaudu 3,4 tundi. Eliminatsiooni limiteeris imendumise kiirus (*flip-flop* kineetika), mis seletab pikemat poolväärtusaega pärast transdermaalse plaastri manustamist (3,4 tundi) kui pärast suukaudset või veenisest manustamist (1,4...1,7 tundi). Rivastigmiin metaboliseerub peamiselt koliinesteraasi vahendatud hüdrolüüsi teel metaboliidiks NAP226-90. *In vitro* pärsib nimetatud metaboliit atsetüülkoliinesteraasi minimaalselt (<10%).

In vitro uuringute andmetel ei ole farmakokineetiline interaktsioon oodatav ravimitega, mida metaboliseeritakse järgmiste tsütokroomi isoensüümidega: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 või CYP2B6. Loomkatsete andmetel on põhilised tsütokroom P450 isoensüümid rivastigmiini metabolismiga minimaalselt seotud. Rivastigmiini plasma üldkliirens oli pärast 0,2 mg intravenoosse annuse manustamist ligikaudu 130 l/h ja vähenes pärast 2,7 mg intravenoosset annust 70 l/h–ni, mis on kooskõlas rivastigmiini mittelineaarse üleproportsionaalse farmakokineetikaga eliminatsiooni küllastumise tõttu.

Metaboliidi–ravimi AUC_∞ suhe oli umbes 0,7 pärast transdermaalse plaastri kasutamist ja 3,5 pärast suukaudset manustamist, mis näitab, et nahakaudse manustamise järgselt toimub metabolism vähemal määral kui pärast suukaudset manustamist. Transdermaalse plaastri kasutamise järgselt moodustub vähem NAP226-90 (arvatavasti presüsteemse metabolismi (esmise maksapassaaži) puudumise tõttu) suukaudse manustamisega võrreldes.

Eritumine

Muutumatu kujul rivastigmiini leidub uriinis minimaalsetes kogustes; metaboliitide eritumine neerude kaudu on põhiline eliminatsioonitee transdermaalse plaastri kasutamise järgselt. Pärast ¹⁴C-rivastigmiini suukaudset manustamist oli renaalne eliminatsioon kiire ja peaaegu täielik (>99%) 24 tunni jooksul. Alla 1% manustatud annusest eritub väljaheitega.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et kasutades rivastigmiini suukaudseid kapsleid annuses kuni 12 mg/ööpäevas suurendab nikotiini kasutamine Alzheimeri tõvega patsientidel rivastigmiini oraalset kliirensit 23% võrra (n=75 suitsetajat ja 549 mittedsuitsetajat).

Patsientide erirühmad

Eakad

Vanus ei mõjutanud rivastigmiini ekspositsiooni Alzheimeri tõvega patsientidel, kes kasutasid Prometax transdermaalseid plaastreid.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Prometax transdermaalsete plaastrite kasutamist uuritud. Pärast suukaudset manustamist oli kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel rivastigmiini C_{max} ligikaudu 60% kõrgem ja AUC üle kahe korra suurem kui tervetel isikutel.

Pärast ühekordse 3 mg või 6 mg annuse suukaudset manustamist oli kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel (n = 10, Child-Pugh skoor 5...12, histoloogiliselt tõestatud) keskmine kliirens ligikaudu 46...63% madalam kui tervetel vabatahtlikel (n = 10).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole Prometax transdermaalsete plaastrite kasutamist uuritud. Populatsioonianalüüsi põhjal puudus kreatiniini kliirensil selge mõju rivastigmiini või tema metaboliitide püsikontsentratsioonidele. Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suukaudse ja lokaalse kroonilise toksilisuse uuringutes hiirte, rottide, küülikute, koerte ja merisigadega täheldati vaid tugevnenud farmakoloogilisest toimest tingitud nähte. Organspetsiifilist toksilisust ei täheldatud. Loomkatsetes oli suukaudne ja lokaalne manustamine piiratud kasutatud loomaliikide tundlikkuse tõttu.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud rivastigmiin mutageense toimega, v.a kromosomaalse aberratsiooni testis inimese perifeersete lümfotsüütidega annuses, mis ületas 10^4 korda kliiniliselt kasutatud maksimaalse annuse. *In vivo* mikronukleuse test oli negatiivne. Peamisel metaboliidil NAP226-90 ei täheldatud samuti genotoksilist toimet.

Kartsinogeenset toimet ei leitud suukaudse ja lokaalse manustamise uuringutes hiirtel ja suukaudse manustamise uuringus rottidel maksimaalse talutava annuse kasutamisel. Rivastigmiini ja tema metaboliitide ekspositsioon oli peaaegu samaväärne inimestel saavutatava ekspositsiooniga rivastigmiini kapslite ja transdermaalsete plaastrite kasutamisel suurimas annuses.

Loomadel läbib rivastigmiin platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Suukaudselt manustatud ravimiga uuringud tiinetel rottidel ja küülikutel ei andnud viiteid rivastigmiini teratogeensusele. Isastel ja emastel rottidel suukaudselt manustatud ravimiga läbiviidud uuringutes ei täheldatud vanemate ega järglaste põlvkonnas rivastigmiini kõrvaltoimeid viljakusele ega reproduktsioonivõimele. Spetsiifilisi nahakaudse manustamise uuringuid ei ole tiinete loomadega läbi viidud.

Rivastigmiini transdermaalsed plaastrid ei olnud fototoksilised ja neid ei peeta ülitundlikkuse tekitajaks. Mõnedes teistes dermaalse toksilisuse uuringutes täheldati kergelt ärritavat toimet laboriloomade (sh kontrollgrupi loomade) nahale. See võib viidata Prometax transdermaalsete plaastrite võimalikule kergele erüteemi põhjustavale toimele.

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kergelt silma/limaskestast ärritust. Seetõttu peab patsient/hooldaja pärast plaastri käsitlemist vältima kokkupuudet silmadega (vt lõik 4.4).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tagakülg

Polüetüleenereftalaatkile, lakitud

Ravimit sisaldav kiht

Alfa-tokoferool
Polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad)
Akrüülkopolümeer

Adhesiivne kiht

Alfa-tokoferool
Silikoonõli
Dimetikoon

Ravimit vabastav sisekiht

Polüesterkile, fluoropolümeeriga kaetud

6.2 Sobimatus

Et mitte muuta transdermaalse plaastri adhesiivseid omadusi, ei tohi nahapiirkonnas, kuhu asetatakse ravimplaaster, kasutada kreemi, kehapiima ega puudrit.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Kuni kasutamiseni hoida transdermaalne plaaster kotikeses.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Prometaxi 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² ja 27 mg/15 cm² transdermaalsed plaastrid on pakendatud eraldi lastekindlatesse kuumsuletud multilamineeritud

paber/polüetüleentereftalaat/alumiinium/polüakrüülnitriil (PAN) kotikesesse (paber/PET/alu/PAN) või lastekindlatesse kuumsuletud mitmekihilisse liitlamineeritud

paber/polüetüleentereftalaat/polüetüleen/alumiinium/polüamiid (paber/PET/PE/alu/PA) kotikesesse.

7 või 30 kotikest pakendis ja multipakendid 60 või 90 kotikesega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutatud transdermaalsed plaastrid tuleb kokku murda (kleepuv pind seespool), panna tagasi kotikesse ja ohutult minema visata laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Kõik kasutatud ja kasutamata transdermaalsed plaastrid tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele või tagastada apteeki.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster

EU/1/98/092/019-022

EU/1/98/092/031-034

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster

EU/1/98/092/023-026

EU/1/98/092/035-038

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster

EU/1/98/092/027-030

EU/1/98/092/039-042

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. detsember 1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. mai 2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Kõvakapsel

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Suukaudne lahus

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Transdermaalne plaaster

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toiminguid ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne ravimi turuletoomist peab müügiloa hoidja kooskõlastama igas EL-i liikmesriigis kohaliku raviametiga teabematerjali sisu.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas EL-i liikmesriigis, kus Prometaxi plaastrit plaanitakse turustada, varustatakse Prometaxi plaastrit välja kirjutavad arstid kohaliku raviametiga läbi arutatud ning raviameti poolt kooskõlastatud ajakohastatud teabematerjali paketi, mis sisaldab järgmisi elemente:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Patsiendi meeldetuletuskaart
- Juhis, et patsientidele ja hooldajatele tuleb anda patsiendi meeldetuletuskaart

Patsiendi meeldetuletuskaart peab sisaldama järgmisi võtmesõnumeid:

- Eemaldage plaaster enne ÜHE uue plaastri asetamist.
- Kinnitage iga päev nahale ainult üks plaaster.
- Ärge lõigake plaastrit tükkideks.
- Suruge plaaster peopesa kasutades tihedalt vastu nahka vähemalt 30 sekundit.
- Kuidas kasutada meeldetuletuskaarti, et märkida üles plaastri asetamist ja eemaldamist.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 1,5 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Neelata alla tervelt ilma kapsleid purustamata ja avamata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 1,5 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 3,0 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 3,0 mg rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Neelata alla tervelt ilma kapsleid purustamata ja avamata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 3,0 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 3,0 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Prometax 4,5 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Neelata alla tervelt ilma kapsleid purustamata ja avamata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 4,5 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 6,0 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 6,0 mg rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Neelata alla tervelt ilma kapsleid purustamata ja avamata.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 6,0 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 6,0 mg kõvakapslid
rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teispäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 2 mg/ml suukaudne lahus
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 2 mg rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina.

3. ABIAINED

Sisaldab lisaks: naatriumbensoaat (E211), sidrunhape, naatriumtsitraat, kinoliinkollane (E104) ja puhastatud vesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus

50 ml
120 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Prometax suukaudset lahust võib kasutada ühe kuu jooksul pärast pudeli avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
Hoida püstises asendis.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 2 mg/ml [ainult pappkarbil]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit. [ainult pappkarbil]

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC [ainult pappkarbil]
SN [ainult pappkarbil]
NN [ainult pappkarbil]

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKESTE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 5 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 9 mg rivastigmiini ja vabastab 4,6 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleentereftalaatkile, alfa-tokoferool, poli(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 transdermaalsed plaastrit
30 transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/019	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/020	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/031	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/032	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 4,6 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 5 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 9 mg rivastigmiini ja vabastab 4,6 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleen-treftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 transdermaalsed plaastrit, multipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/021	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 4,6 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 5 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 9 mg rivastigmiini ja vabastab 4,6 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleentereftalaatkile, alfa-tokoferool, poli(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 60 (2 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit
Multipakend: 90 (3 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/021	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/022	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/033	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/034	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 4,6 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 transdermaalne plaaster kotikeses

6. MUU

Asetage iga päev üks plaaster. Eemaldage eelmine plaaster enne ÜHE uue plaastri asetamist.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKESTE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 10 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 18 mg rivastigmiini ja vabastab 9,5 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleenereftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 transdermaalsed plaastrit
30 transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/023	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/024	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/035	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/036	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 9,5 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 10 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 18 mg rivastigmiini ja vabastab 9,5 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleenreftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 transdermaalselt plaastrit, multipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/025	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 9,5 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 10 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 18 mg rivastigmiini ja vabastab 9,5 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleenereftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 60 (2 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit
Multipakend: 90 (3 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/025	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/026	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/037	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/038	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 9,5 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 transdermaalne plaaster kotikeses

6. MUU

Asetage iga päev üks plaaster. Eemaldage eelmine plaaster enne ÜHE uue plaastri asetamist.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKESTE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 15 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 27 mg rivastigmiini ja vabastab 13,3 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleentereftalaatkile, alfa-tokoferool, poli(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 transdermaalsed plaastrit
30 transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/027	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/028	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/039	7 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/040	30 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 13,3 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 15 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 27 mg rivastigmiini ja vabastab 13,3 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleen-treftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 transdermaalselt plaastrit, multipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/029	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Prometax 13,3 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 15 cm² transdermaalne plaaster sisaldab 27 mg rivastigmiini ja vabastab 13,3 mg/24 h.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: lakitud polüetüleenereftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 60 (2 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit
Multipakend: 90 (3 karpi, igas 30) transdermaalsed plaastrit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/98/092/029	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/030	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/alu/PAN)
EU/1/98/092/041	60 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/092/042	90 transdermaalset plaastrit (kotike: paber/PET/PE/alu/PA)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Prometax 13,3 mg/24 h

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigminum

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Transdermaalne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 transdermaalne plaaster kotikeses

6. MUU

Asetage iga päev üks plaaster. Eemaldage eelmine plaaster enne ÜHE uue plaastri asetamist.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Prometax 1,5 mg kõvakapslid

Prometax 3,0 mg kõvakapslid

Prometax 4,5 mg kõvakapslid

Prometax 6,0 mg kõvakapslid

rivastigmiin (*rivastigminum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Prometaxi võtmist
3. Kuidas Prometaxi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prometaxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse

Prometaxis sisalduv toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks. Alzheimeri tõvest või Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakkudel üksteisega suhelda) hulka. Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraasi ja butüülkoliinesteraasi. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Prometax atsetüülkoliini tasemel ajus suurendada, mis vähendab Alzheimeri tõve ja Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse sümptomeid.

Prometaxi kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajuhäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist. Kapsleid ja suukaudset lahust saab samuti kasutada täiskasvanud patsientidel Parkinsoni tõvega kaasuva dementsuse raviks.

2. Mida on vaja teada enne Prometaxi võtmist

Prometaxi ei tohi võtta

- kui olete rivastigmiini (Prometaxi toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil esineb nahareaktsioon, mis on levinud plaastri pindalast suuremaks, kui sellel esineb tugevam paikne reaktsioon (näiteks villid, süvenev nahapõletik, paistetused) ja kui see ei parane 48 tunni jooksul pärast transdermaalse plaastri eemaldamist.

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Prometaxi võtke.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Prometaxi võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil esinevad või on kunagi esinenud südame probleemid, nagu rütmihäired või aeglane südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;
- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud urineerimisraskusi;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud krampe;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil on või on kunagi olnud neerutalitluse langus;
- kui teil on või on kunagi olnud maksatalitluse langus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on madal kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamine) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku).

Kui teil esineb ükski nimetatud kõrvaltoimetest, võib teie arst pidada vajalikuks teostada põhjalikumat järelvalvet ravimi kasutamise ajal.

Kui te ei ole Prometaxi rohkem kui kolm päeva võtnud, ärge võtke Prometaxi järgmist annust enne arstiga rääkimata.

Lapsed ja noorukid

Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

Muud ravimid ja Prometax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Prometaxi ei tohi võtta samaaegselt teiste samatoimeliste ravimitega. Prometaxil võib esineda koostoimeid antikolinergiliste ravimitega (ravimid, mida kasutatakse kõhukrampide või spasimide raviks, Parkinsoni tõve raviks või merehaiguse vältimiseks).

Prometaxi ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

Kui peate Prometaxi võtmise ajal minema operatsioonile, rääkige oma arstile ravimi kasutamisest enne narkoosi saamist, kuna Prometax võib narkoosis olemise ajal tugevdada mõnede lihaslõõgastite toimet.

Ettevaatust Prometaxi kasutamisel koos beetablokaatoritega (ravimid, nagu atenolool, millega ravitakse kõrget vererõhku, rinnaangiini ja teisi südamehaigusi). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), mis võib põhjustada minestamist või teadvusekadu.

Ettevaatust Prometaxi kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb hinnata Prometaxi kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Prometaxi ei tohi raseduse ajal kasutada ilma äärmise vajaduseta.

Te ei tohi Prometaxi ravi ajal imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Prometax võib põhjustada peeringlust ja unisust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Kui teil tekib peeringlus või unisus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

3. Kuidas Prometaxi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kuidas ravi alustada

Arst ütleb, milline Prometaxi annus manustada.

- Ravi alustatakse tavaliselt madala annusega.
- Arst tõstab aeglaselt ravi annust, olenevalt teie ravivastusest.
- Kõrgeim ööpäevane annus on 6 mg, mis tuleb võtta kaks korda päevas.

Arst kontrollib regulaarselt, kuidas ravim teile toimib. Ravimi kasutamise ajal jälgib arst ka teie kehakaalu.

Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul Prometaxi võtnud, ärge võtke järgmist annust enne arstiga rääkimist.

Ravimi võtmine

- Informeerige oma hooldajat Prometaxi kasutamisest.
- Maksimaalse raviefekti saamiseks tuleb ravimit võtta iga päev.
- Võtke Prometaxi kaks korda päevas toiduga (hommikuti ja õhtuti).
- Neelake kapslid alla tervelt koos vedelikuga.
- Ärge avage ega purustage kapsleid.

Kui te võtate Prometaxi rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata rohkem Prometaxi, kui te peaksite, informeerige sellest oma arsti. Te võite vajada arstiabi. Osadel inimestel, kes on kogemata võtnud liiga palju Prometaxi, on tekkinud iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõrge vererõhk ja meelepetted. Samuti võivad tekkida südame löögisageduse aeglustumine ja nõrkustunne.

Kui te unustate Prometaxi võtta

Kui te olete unustanud Prometaxi annuse võtmata, oodake järgmise ravimi võtmise korral ja võtke ravim siis. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla kõrgem ravi alustamisel või annuse suurendamise järgselt. Tavaliselt need kõrvaltoimed kaovad aeglaselt kuni keha ravimiga kohaneb.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- peeringlus
- isutus
- maohäired – halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine), kõhulahtisus

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- higistamine
- peavalu
- kõrvetised
- kehakaalu langus
- kõhuvalu
- agiteeritus
- nõrkus või väsimus
- üldine halb enesetunne
- värisemine või segasus
- vähenenud söögiisu
- luupainajad

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- depressioon
- unehäired
- minestamine või juhuslik kukkumine
- maksafunktsiooni muutus

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- rinnakuvalu
- lööve, nahasügelus
- hood (krambid)
- mao- või soolehaavand

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- kõrge vererõhk
- kuseteede infektsioon
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- südame rütmihäired näiteks kiire või aeglane rütm
- seedekulgla verejooks - halb enesetunne või veri väljaheites
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- väga halb enesetunne (oksendamine) võib põhjustada rebendeid õõnes, mis ühendab suud maoga (söögitoru)
- dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku)
- maksahäired (nahakollasus, silmavalgete kollaseks muutumine, ebatavaliselt tume uriin või teadmata põhjusega iiveldus, oksendamine, väsimus ja isutus)
- agressioon, rahutus
- südame rütmihäired

Dementsuse ja Parkinsoni tõvega patsiendid

Nendel patsientidel esinevad osad kõrvaltoimed sagedamini. Neil esinevad ka mõned lisakõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- värinad
- minestamine
- juhuslik kukkumine

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- rahutus
- aeglane ja kiire südametöö
- unehäired
- liigne sülje-eritus ja dehüdreerumine
- ebatavaliselt aeglased või kontrollimatud liigutused
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus ja lihasnõrkus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- ebaregulaarne südamerütm ja halb liigutuste kontroll

Teised Prometaxi transdermaalse plaastri kõrvaltoimed ja kõvakapsli kõrvaltoimed:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- palavik
- raske segasusseisund
- inkontinents (võimetus vajadusel uriini kinni hoida)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas - villid või põletikuline nahk

Kui tekib mõni nendest kõrvaltoimetest, võtke ühendust oma arstiga, kuna võite vajada meditsiinilist abi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Prometaxi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
- Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Prometax sisaldab

- Toimeaine on rivastigmiinvesiniktartraat.
- Teised koostisosad on hüpromelloos, magneesiumstearaat, mikrokristalne tselluloos, kolloidne ränidioksiid, želatiin, kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171) ja šellak.

Üks Prometax 1,5 mg kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini.

Üks Prometax 3,0 mg kapsel sisaldab 3,0 mg rivastigmiini.

Üks Prometax 4,5 mg kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini.

Üks Prometax 6,0 mg kapsel sisaldab 6,0 mg rivastigmiini.

Kuidas Prometax välja näeb ja pakendi sisu

- Prometax 1,5 mg kõvakapslid sisaldavad kollakasvalget kuni helekollast värvi pulbrit. Kapsel on kollase ülaosa ja kollase alaosa. Alaosale on punaselt trükitud “ENA 713 1,5 mg”.
- Prometax 3,0 mg kõvakapslid sisaldavad kollakasvalget kuni helekollast värvi pulbrit. Kapsel on oranži ülaosa ja oranži alaosa. Alaosale on punaselt trükitud “ENA 713 3 mg”.
- Prometax 4,5 mg kõvakapslid sisaldavad kollakasvalget kuni helekollast värvi pulbrit. Kapsel on punase ülaosa ja punase alaosa. Alaosale on valgelt trükitud “ENA 713 4,5 mg”.
- Prometax 6,0 mg kõvakapslid sisaldavad kollakasvalget kuni helekollast värvi pulbrit. Kapsel on punase ülaosa ja oranži alaosa. Alaosale on punaselt trükitud “ENA 713 6 mg”.

Kapslid on pakendatud blisterpakenditesse, saadaval on kolm erineva suurusega pakendit (28, 56 või 112 kapslit). Kõiki nimetatud pakendeid ei pruugi teie maal olla saadaval.

Müügiloa hoidja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

Tootja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 1500

Portugal

Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Prometax 2 mg/ml suukaudne lahus rivastigmiin (*rivastigminum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Prometaxi võtmist
3. Kuidas Prometaxi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prometaxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse

Prometaxis sisalduv toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks. Alzheimeri tõvest või Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakkudel üksteisega suhelda) hulka. Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraas ja butüüülkoliinesteraas. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Prometax atsetüülkoliini tasemel ajus suurendada, mis vähendab Alzheimeri tõve ja Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse sümptomeid.

Prometaxi kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajuhäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist. Kapsleid ja suukaudset lahust saab samuti kasutada täiskasvanud patsientidel Parkinsoni tõvega kaasuva dementsuse raviks.

2. Mida on vaja teada enne Prometaxi võtmist

Prometaxi ei tohi võtta

- kui olete rivastigmiini (Prometaxi toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil esineb nahareaktsioon, mis on levinud plaastri pindalast suuremaks, kui sellel esineb tugevam paikne reaktsioon (näiteks villid, süvenev nahapõletik, paistetused) ja kui see ei parane 48 tunni jooksul pärast transdermaalse plaastri eemaldamist.

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Prometaxi võtke.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Prometaxi võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil esinevad või on kunagi esinenud südame probleemid, nagu rütmihäired või aeglane südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel teie perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;
- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud urineerimisraskusi;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud krampe;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil on või on kunagi olnud neerutalitluse langus;
- kui teil on või on kunagi olnud maksatalitluse langus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on madal kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamine) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku).

Kui teil esineb ükski nimetatud kõrvaltoimetest, võib teie arst pidada vajalikuks teostada põhjalikumat järelvalvet ravimi kasutamise ajal.

Kui te ei ole Prometaxi rohkem kui kolm päeva võtnud, ärge võtke Prometaxi järgmist annust enne arstiga rääkimata.

Lapsed ja noorukid

Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

Muud ravimid ja Prometax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Prometaxi ei tohi võtta samaaegselt teiste samatoimeliste ravimitega. Prometaxil võib esineda koostoimeid antikolinergiliste ravimitega (ravimid, mida kasutatakse kõhukrampide või spasmiide raviks, Parkinsoni tõve raviks või merehaiguse vältimiseks).

Prometaxi ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

Kui peate Prometaxi võtmise ajal minema operatsioonile, rääkige oma arstile ravimi kasutamisest enne narkoosi saamist, kuna Prometax võib narkoosis olemise ajal tugevdada mõnede lihaslõõgastite toimet.

Ettevaatust Prometaxi kasutamisel koos beetablokaatoritega (ravimid, nagu atenolool, millega ravitakse kõrget vererõhku, rinnaangiini ja teisi südamehaigusi). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), mis võib põhjustada minestamist või teadvusekadu.

Ettevaatust Prometaxi kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb hinnata Prometaxi kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Prometaxi ei tohi raseduse ajal kasutada ilma äärmise vajaduseta.

Te ei tohi Prometaxi ravi ajal imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Prometax võib põhjustada peeringlust ja unisust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Kui teil tekib peeringlus või unisus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

Prometax sisaldab naatriumbensoaati (E211) ja naatriumi

Prometaxi suukaudse lahuse üheks abiaineks on naatriumbensoaat (E211). Bensoehape võib nahale, silmadele ja limaskestale mõjuda nõrgalt ärritavalt. Ravim sisaldab 3 mg naatriumbensoaati (E211) 3 ml suukaudses lahuses.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Prometaxi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kuidas ravi alustada

Arst ütleb, milline Prometaxi annus manustada.

- Ravi alustatakse tavaliselt madala annusega.
- Arst tõstab aeglaselt ravi annust, olenevalt teie ravivastusest.
- Kõrgeim manustatav ööpäevane annus on 6 mg kaks korda päevas.
- Kõrgeim ööpäevane annus on 6 mg, mis tuleb võtta kaks korda päevas.

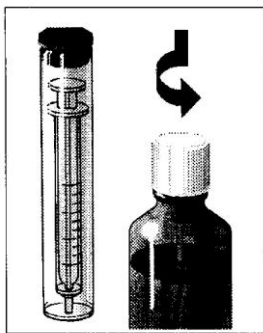
Arst kontrollib regulaarselt, kuidas ravim teile toimib. Ravimi kasutamise ajal jälgib arst ka teie kehakaalu.

Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul Prometaxi võtnud, ärge võtke järgmist annust enne arstiga rääkimist.

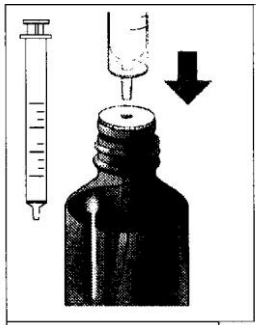
Ravimi võtmine

- Informeerige oma hooldajat Prometaxi kasutamisest.
- Maksimaalse raviefekti saamiseks tuleb ravimit võtta iga päev.
- Võtke Prometaxi kaks korda päevas toiduga (hommikuti ja õhtuti).

Kuidas seda ravimit kasutada



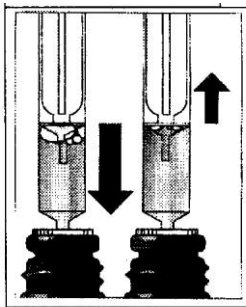
1. Pudeli ja süstla kasutamiseks ettevalmistamine
 - Võtke annustamissüstal kaitsekestast välja.
 - Pudeli avamiseks vajutage lastekindlat korki ning pöörake seda samaaegselt.



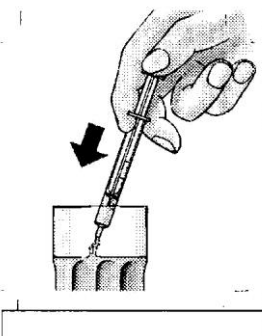
2. Süstla viimine pudelisse
- Asetage süstla ots valge aluskorgi avasse.



3. Süstla täitmine
- Tõmmake pudelist ettenähtud kogus Prometaxi suukaudset lahust.



4. Õhumullide eemaldamine
- Vajutage ja tõmmake mõned korrad süstla kolbi, kuni suured õhumullid kaovad.
 - Mõned väikesed mullid võivad süstlas olevasse lahusesse jääda, see ei mõjuta saadavat annust.
 - Kontrollige lahuse annust.
 - Eemaldage süstal pudelilt.



5. Ravimi võtmine
- Neelake ravim otse süstlast.
 - Te võite ravimi lisada ka väikesele klaasitäiele veele, segage ja jooge kogu lahus.



6. Pärast süstla kasutamist
- Pühkige süstla välispind puhta lapiga.
 - Asetage süstal tagasi kaitsekesta.
 - Sulgege pudel lastekindla korgiga.

Kui te võtate Prometaxi rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata rohkem Prometaxi, kui te peaksite, informeerige sellest oma arsti. Te võite vajada arstiabi. Osadel inimestel, kes on kogemata võtnud liiga palju Prometaxi, on tekkinud iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõrge vererõhk ja meelepetted. Samuti võivad tekkida südame löögisageduse aeglustumine ja nõrkustunne.

Kui te unustate Prometaxi võtta

Kui te olete unustanud Prometaxi annuse võtmata, oodake järgmise ravimi võtmise korral ja võtke ravim siis. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla kõrgem ravi alustamisel või annuse suurendamise järgselt. Tavaliselt need kõrvaltoimed kaovad aeglaselt kuni keha ravimiga kohaneb.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- pearinglus
- isutus
- maohäired – halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine), kõhulahtisus

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- higistamine
- peavalu
- kõrvetised
- kehakaalu langus
- kõhuvalu
- agiteeritus
- nõrkus või väsimus
- üldine halb enesetunne
- värisemine või segasus
- vähenenud söögiisu
- luupainajad

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- depressioon
- unehäired
- minestamine või juhuslik kukkumine
- maksafunktsiooni muutus

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- rinnakuvalu
- lööve, nahasügelus
- hood (krambid)
- mao- või soolehaavand

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- kõrge vererõhk
- kuseteede infektsioon
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- südame rütmihäired näiteks kiire või aeglane rütm
- seedekulgla verejooks - halb enesetunne või veri väljaheites
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- väga halb enesetunne (oksendamine) võib põhjustada rebendeid õõnes, mis ühendab suud maoga (söögitoru)
- dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku)
- maksahäired (nahakollasus, silmavalgete kollaseks muutumine, ebatavaliselt tume uriin või teadmata põhjusega iiveldus, oksendamine, väsimus ja isutus)
- agressioon, rahutus
- südame rütmihäired

Dementsuse ja Parkinsoni tõvega patsiendid

Nendel patsientidel esinevad osad kõrvaltoimed sagedamini. Neil esinevad ka mõned lisakõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- värinad
- minestamine
- juhuslik kukkumine

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- rahutus
- aeglane ja kiire südametöö
- unehäired
- liigne sülje-eritus ja dehüdreerumine
- ebatavaliselt aeglased või kontrollimatud liigutused
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus ja lihasnõrkus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- ebaregulaarne südamerütm ja halb liigutuste kontroll

Teised Prometaxi transdermaalse plaastri kõrvaltoimed ja suukaudse lahuse kõrvaltoimed:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- palavik
- raske segasusseisund
- inkontinents (võimetus vajadusel uriini kinni hoida)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas - villid või põletikuline nahk

Kui tekib mõni nendest kõrvaltoimetest, võtke ühendust oma arstiga, kuna võite vajada meditsiinilist abi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Prometaxi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
- Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.
- Hoida püstises asendis.
- Prometax suukaudset lahust võib kasutada ühe kuu jooksul pärast pudeli avamist.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Prometax sisaldab

- Toimeaine on rivastigmiinvesiniktartraat. Üks ml lahust sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 2,0 mg rivastigmiinile.
- Teised koostisosad on naatriumbensoaat (E211), sidrunhape, naatriumtsitraat, kinoliinkollane (E104) ja puhastatud vesi.

Kuidas Prometax välja näeb ja pakendi sisu

Prometax suukaudne lahus on selge kollane lahus (2,0 mg/ml) mida turustatakse 50 ml või 120 ml pruunikas pudelis, millel on lastekindel kork, isesulguv aluskork ning vedelikku ulatuv toru. Suukaudne lahus on pakendis koos plastmassist kaitsekestas oleva annustamissüstlaga.

Müügiloo hoidja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

Tootja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalne plaaster
Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalne plaaster
Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalne plaaster
rivastigmiin (*rivastigminum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Prometaxi kasutamist
3. Kuidas Prometaxi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prometaxi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Prometax ja milleks seda kasutatakse

Prometaxi toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks. Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakudel üksteisega suhelda) hulka.

Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraas ja butüüülkoliinesteraas. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Prometax atsetüülkoliini tasemel ajus suurendada, mis vähendab Alzheimeri tõve sümptomeid.

Prometaxi kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajuhäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist.

2. Mida on vaja teada enne Prometaxi kasutamist

Prometaxi ei tohi kasutada

- kui olete rivastigmiini (Prometaxi toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon sarnast tüüpi ravimi suhtes (karbamiidi derivaadid);
- kui teil esineb nahareaktsioon, mis on levinud plaastri pindalast suuremaks, kui sellel esineb tugevam paikne reaktsioon (näiteks villid, süvenev nahapõletik, paistetused) ja kui see ei parane 48 tunni jooksul pärast transdermaalse plaastri eemaldamist.

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Prometax transdermaalseid plaastreid kasutage.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Prometaxi kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui te teil esinevad või on kunagi esinenud südame probleemid, nagu rütmihäired või aeglane südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel teie perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;
- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud urineerimisraskusi;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud krampe;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on madal kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamine) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku);
- kui teil esinevad maksatalitluse häired.

Kui midagi eelnevast kehtib teie kohta, võib arst teid selle ravimi kasutamise ajal hoolikamalt jälgida.

Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul plaastrit kasutanud, ärge asetage uut plaastrit enne, kui olete oma arstiga rääkinud.

Lapsed ja noorukid

Puudub Prometaxi asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

Muud ravimid ja Prometax

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Prometaxil võib esineda koostoimeid antikolinergiliste ravimitega, millest mõnesid kasutatakse kõhukrampide või spasmi raviks (nt ditsükloamiin), Parkinsoni tõve raviks (nt amantadiin) või liikumishaiguse vältimiseks (nt difenhüdramiin, skopolamiin või meklisiin).

Prometax plaastrit ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

Kui teile tehakse Prometax transdermaalsete plaastrite kasutamise ajal operatsioon, teavitage arsti selle ravimi kasutamisest, kuna see võib tugevdada teatud lihaskõõlastite toimet anesteesia ajal.

Ettevaatust Prometaxi kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

Ettevaatust Prometax plaastri kasutamisel koos beetablokaatoritega (ravimid, nagu atenolool, millega ravitakse kõrget vererõhku, rinnaangiini ja teisi südamehaigusi). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), mis võib põhjustada minestamist või teadvusekadu.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb hinnata Prometaxi kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Prometaxi ei tohi raseduse ajal kasutada ilma äärmise vajaduseta.

Ravi ajal Prometax transdermaalsete plaastritega ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Prometax transdermaalsed plaastrid võivad põhjustada minestust või tõsist segasust. Kui teil tekib nõrkus või segasus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

3. Kuidas Prometaxi kasutada

Kasutage Prometax transdermaalseid plaastrid alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

TÄHTIS:

- **Eemaldage plaaster enne ÜHE uue plaastri asetamist.**
- **Kinnitage iga päev nahale ainult üks plaaster.**
- **Ärge löigake plaastrit tükkideks.**
- **Suruge plaaster peopesa kasutades tihedalt vastu nahka vähemalt 30 sekundit.**

Kuidas ravi alustada

Arst ütleb, milline Prometax transdermaalne plaaster on teile sobivaim.

- Ravi alustatakse tavaliselt Prometax 4,6 mg/24 h-ga.
- Tavaline soovitatav ööpäevane annus on Prometax 9,5 mg/24 h. Kui ravi on hästi talutav, võib arst kaaluda annuse tõstmist kuni 13,3 mg/24 h-ni.
- Korraga kanda ainult ühte plaastrit ning plaaster vahetada uue vastu 24 tunni möödudes.

Ravi käigus võib arst annust muuta vastavalt individuaalsetele vajadustele.

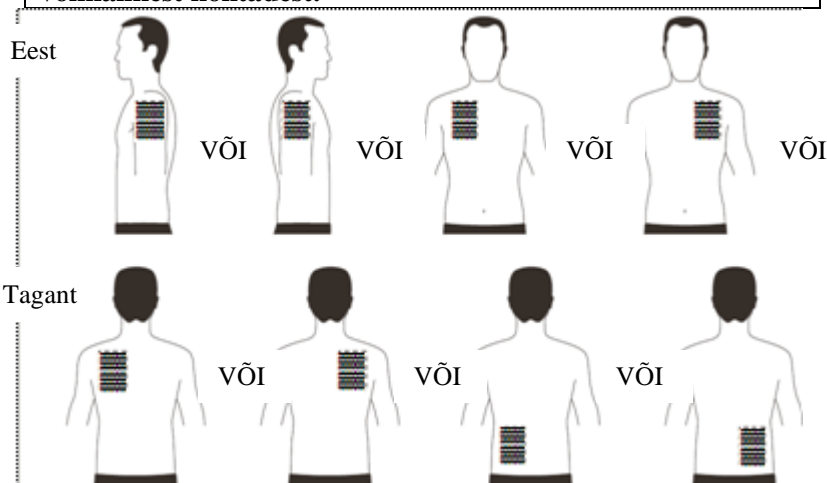
Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul plaastrit kasutanud, ärge kasutage järgmist enne kui te pole oma arstiga rääkinud. Kui ravi ei ole katkenud rohkem kui kolmeks päevaks, võib ravi transdermaalsete plaastritega jätkata samas annuses. Muul juhul alustab teie arst Prometax-ravi uuesti annusega 4,6 mg/24 h.

Prometaxi võib kasutada koos toidu, joogi ja alkoholiga.

Kuhu Prometax transdermaalsed plaastrid kinnitada

- Enne plaastri paigaldamist veenduge, et nahk on puhas, kuiv ja karvadeta, nahale ei ole kantud puudrit, õli, niisutavat vahendit ega ihupiima, mis võib takistada plaastri naha külge kinnitumist, nahal ei ole sisselõikeid, lööbeid ja/või ärritusnähtusid.
- **Enne uue plaastri paigaldamist eemaldage ettevaatlikult eelmine plaaster.** Mitme plaastri samaaegsel kasutamisel võib organismi imenduda liiga suures koguses ravimit, mis võib olla ohtlik.
- Asetage nahale **ÜKS** plaaster päevas **AINULT ÜHELE** võimalikest kohtadest nagu joonistel näidatud:
 - vasak õlavars **või** parem käsivars
 - rindkere ülemine vasak pool **või** rindkere ülemine parem pool (**välja rinnanäärmeid**)
 - ülaselg vasakul **või** ülaselg paremal
 - alaselg vasakul **või** alaselg paremal

Eemaldage iga 24 tunni järel eelmine plaaster enne kui asetate ÜHE uue plaastri AINULT ÜHELE järgnevatest võimalikest kohtadest.



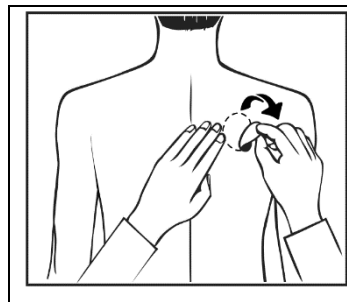
Plaastri vahetamisel peate eemaldama eelmise päeva plaastri enne kui asetate uue plaastri iga kord erinevasse kohta (näiteks ühel päeval keha paremale poolele, järgmisel päeval vasakule poolele ning ühel päeval keha ülaossa ja järgmisel päeval keha alaossa). Ärge asetage uut plaastrit ühte ja samasse nahapiirkonda 14 päeva jooksul.

Kuidas transdermaalsed plaastrid nahale asetada

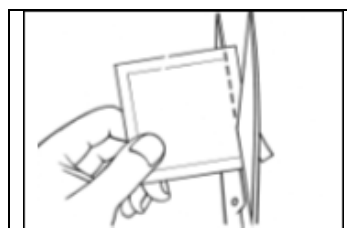
Prometax plaastrid on õhukesed, läbipaistmatud, elastsed plaastrid, mis kleepuvad naha külge. Iga plaaster on suletud kotikesse, mis kaitseb seda kuni kasutamiseni. Avage kotike ja võtke plaaster välja alles vahetult enne kasutamist.

Eemaldage ettevaatlikult eelmine plaaster enne uue asetamist.

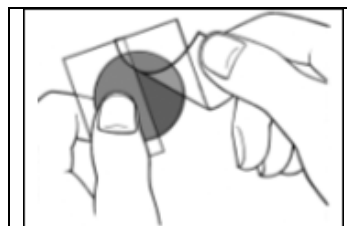
Patsiendid, kes alustavad ravi esimest korda ja patsiendid, kes alustavad Prometax-ravi uuesti pärast katkestamist, alustage palun teisest pildist.



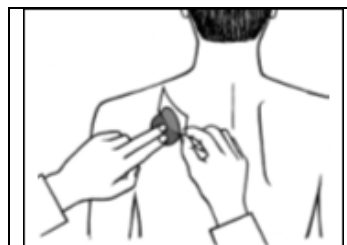
- Iga plaaster on suletud eraldi kaitssasse kotikesse. Avage kotike alles vahetult enne plaastri kasutamist. Lõigake kotike kääridega lahti piki punktiirjoont ning võtke plaaster kotikesest välja.



- Plaastri kleepuvat poolt katab kaitsekile. Eemaldage kaitsekile üks pool ja ärge puutuge sõrmedega plaastri kleepuvat osa.

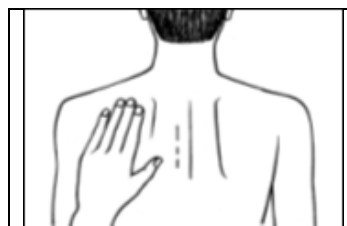


- Kinnitage plaastri kleepuv pool üla- või alaseljale, õlavarrelle või rindkerele ning seejärel eemaldage kaitsekile teine pool.



- Seejärel suruge plaaster peopesa kasutades tihedalt vastu nahka vähemalt 30 sekundit, et selle servad korralikult kinnituksid.

Kui see teid aitab, võite te näiteks pastapliiaatsiga plaastrile kirjutada nädalapäeva.



Plaastrit tuleb kanda pidevalt, kuni on aeg see uue vastu vahetada. Te võite uue plaastri asetamisel proovida erinevad piirkondi, et leida enda jaoks kõige mugavamad kohad, kus riided vastu plaastrit ei hõõru.

Kuidas Prometax transdermaalseid plaastreid eemaldada

Tõmmake ettevaatlikult lahti plaastri üks serv ja eemaldage see aeglaselt naha küljest. Juhul kui liimijäägid jäävad nahale, leotage piirkonda õrnalt sooja vee ja leebe seebiga või kasutage eemaldamiseks beebiõli. Kasutada ei tohi alkoholi ja teisi lahustavaid vedelikke (küünelakieemaldaja või teised lahustid).

Pärast plaastri eemaldamist tuleb käsi pesta vee ja seebiga. Kokkupuutel silmadega või juhul kui silmad pärast plaastri käsitlemist punetavad, tuleb silmi kohe rohke veega loputada ja sümptomite püsimisel pöörduda arsti poole.

Kas Prometax transdermaalseid plaastreid võib kanda vannis käies, ujudes või päevitades?

- Vannis käimine, ujumine või duši all käimine ei kahjusta plaastrit. Kontrollige, et plaaster nende tegevuste käigus lahti ei tuleks.
- Vältige plaastri pikaajalist kokkupuudet välise kuumusega (nt ülemäärane päikesevalgus, saun, solaarium).

Mida teha, kui plaaster lahti tuleb

Kui plaaster tuleb lahti, asetage ülejäänud päevaks uus plaaster, seejärel vahetage see järgmisel päeval nagu tavaliselt uue vastu.

Millal ja kui kaua Prometax transdermaalseid plaastreid kasutada

- Ravist kasu saamiseks tuleb iga päev asetada uus plaaster, eelistatult iga päev samal ajal.
- Kasutage korraga ainult ühte Prometaxi plaastrit ning vahetage plaaster uue vastu iga 24 tunni järel.

Kui te kasutate Prometaxi rohkem, kui ette nähtud

Kui te asetate kogemata rohkem, kui ühe plaastri, eemaldage kõik plaastrid naha küljest ning teavitage oma arsti sellest, et olete kogemata asetanud rohkem kui ühe plaastri. Te võite vajada arstiabi. Mõnel inimesel, kes on kogemata võtnud liiga palju Prometaxi, on tekkinud halb enesetunne (iiveldus), haigus (oksendamine), kõhulahtisus, vererõhu tõus ja meelepetted. Tekkida võib ka südametegevuse aeglustamine ja minestus.

Kui te unustate Prometaxi kasutada

Kui te leiate, et olete unustanud plaastri kasutamata, asetage otsekohe uus plaaster. Järgmise plaastri võite asetada järgmisel päeval tavalisel ajal. Ärge asetage kahte plaastrit, kui plaaster jäi eelmisel korral kasutamata.

Kui te lõpetate Prometaxi kasutamise

Kui te lõpetate plaastrite kasutamise, teavitage sellest oma arsti või apteekrit.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võivad ka Prometax transdermaalsed plaastrid põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla kõrgem ravi alustamisel või annuse suurendamise järgselt. Tavaliselt need kõrvaltoimed kaovad aeglaselt kuni keha ravimiga kohaneb.

Eemaldage plaaster ning pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda järgnevatest kõrvaltoimetest, kuna need võivad muutuda tõsiseks:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- isupuudus
- pearinglus
- erutusetunne või unisus
- inkontinents (võimetus vajadusel uriini kinni hoida)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- südame rütmihäired näiteks kiire või aeglane rütm
- maohaavand
- dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku)
- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)
- vägivaldsus

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- kukkumine

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- käte või jalgade jäikus
- kätevärin

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas - villid või põletikuline nahk
- Parkinsoni tõve nähtude süvenemine – treemor, jäikus ja pöiklev kõne
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- kiire või ebaregulaarne südametöö
- kõrge vererõhk
- hood (krambid)
- maksahäired (nahakollasus, silmavalgete kollaseks muutumine, ebatavaliselt tume uriin või teadmata põhjusega iiveldus, oksendamine, väsimus ja isutus)
- maksa funktsionaalsete testide näitajate muutus
- rahutus
- luupainajad

Mainitud kõrvaltoimete tekkimisel eemaldage plaaster ning kontakteeruge kohe arstiga.

Muud Prometaxi kapslite või suukaudse lahuse kõrvaltoimed, mis võivad esineda plaastriga:**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- liigne sülje-eritus
- isutus
- rahutuse tunne
- üldine halb enesetunne
- värinad või segasus
- rohkenenud higistamine

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- südame rütmihäired (näiteks kiire südamerütm)
- unehäired
- juhuslik kukkumine

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- hood (krambid)
- soole haavand
- rinnakuvalu – võib olla põhjustatud spasmit südames

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- kõrge vererõhk
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- seedekulgla verejooks – halb enesetunne või veri väljaheites
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- raskelt haigetel inimestel on esinenud rebendeid õõnes, mis ühendab suud maoga (söögitoru)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Prometaxi säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja kotikesel pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
- Kuni kasutamiseni hoida plaaster kotikeses.
- Ärge kasutage plaastrit, mis on kahjustatud või mille pakend on rikutud.
- Pärast plaastri eemaldamist murdke see kokku nii, et kleepuvad pinnad jäävad sissepoole ja suruge need kokku. Pange kasutatud plaaster tagasi kotikesse ja visake see minema nii, et lapsed seda kätte ei saaks. Pärast plaastri eemaldamist ärge puutuge sõrmedega silmi ning peske käsi seebi ja veega. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Prometax sisaldab

- Toimeaine on rivastigmiin.
 - Prometax 4,6 mg/24 h transdermaalsed plaastrid: Üks plaaster vabastab 24 tunni jooksul 4,6 mg rivastigmiini ning 5 cm² plaaster sisaldab 9 mg rivastigmiini.
 - Prometax 9,5 mg/24 h transdermaalsed plaastrid: Üks plaaster vabastab 24 tunni jooksul 9,5 mg rivastigmiini ning 10 cm² plaaster sisaldab 18 mg rivastigmiini.
 - Prometax 13,3 mg/24 h transdermaalsed plaastrid: Üks plaaster vabastab 24 tunni jooksul 13,3 mg rivastigmiini ning 15 cm² plaaster sisaldab 27 mg rivastigmiini.
- Teised koostisosad on: lakitud polüetüleentereftalaatkile, alfa-tokoferool, polü(butüülmetakrülaad, metüülmetakrülaad), akrüülkopolümeer, silikoonõli, dimetikoon, fluoropolümeeriga kaetud polüesterkile.

Kuidas Prometax välja näeb ja pakendi sisu

Iga õhuke transdermaalne plaaster koosneb kolmest kihist. Väliskihist on beež ja märgistatud järgmiselt:

- “Prometax”, “4.6 mg/24 h” ja “AMCX”,
- “Prometax”, “9.5 mg/24 h” ja “BHDI”,
- “Prometax”, “13,3 mg/24 h” ja “CNFU”.

Iga transdermaalne plaaster on suletud eraldi kotikesse. Plaastrid on saadaval pakendites, mis sisaldavad 7 või 30 kotikest, ja multipakendites, mis sisaldavad 60 või 90 kotikest. Kõik pakendid ei pruugi olla teie riigis saadaval.

Müügiloa hoidja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

Tootja

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 221 421 658

Danmark

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Norge

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5 33 8200

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Laboratório Normal - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 3483

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Sandoz SRL Romania
Tel: +40 21 40751 83

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Tel: +386 1 580 33 27

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka
Tel: + 421 2 4820 0600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +45 6 395 10 00

Sverige

Sandoz A/S
Tel: +45 6 395 10 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698020

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>