

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מודיעה על העדכונים הבאים בעלון לצרכן ובעלון לרופא של התכשירים:

Eexlon® Patch 5
Eexlon® Patch 10
Eexlon® Patch 15

המרכיב הפעיל: anticholinesterases - RIVASTIGMINE

התוויות כפי שמאושרות בתעודת הרישום:

Exelon® patch 5 and Exelon® patch 10:

Treatment of mild to moderate dementia of the Alzheimer's type.

Exelon® patch 15:

Exelon Patch is indicated for the treatment of dementia of the Alzheimer's type (AD).

Efficacy has been demonstrated in patients with mild, moderate and severe Alzheimer's disease.

העלונים הותאמו לעלוני הייחוס האירופאיים שאושרו ע"י EMA ב 28.10.2019. תוכן העלונים עודכן במידע רב כולל מידע על החמרות בעלון לרופא ובעלון לצרכן.

מומלץ לקרוא בעיון את כל תוכן העלונים המצורפים, נא לעדכן את המטופלים במידע הרלוונטי להם.

העלונים הועברו למאגר התרופות של משרד הבריאות. לפניכם בכתב זה רק המידע בסעיפים בהם נוספו עידכונים החמרה (מודגשים בצהוב):

עדכונים בעלון לרופא:

4.4 Special warnings and precautions for use

Gastrointestinal disorders

Gastrointestinal disorders such as nausea, vomiting and diarrhoea are dose-related, and may occur when initiating treatment and/or increasing the dose (see section 4.8). **These adverse reactions occur more commonly in women...**

Bradycardia

Rivastigmine may cause bradycardia which constitutes a risk factor in the occurrence of torsade de pointes, predominantly in patients with risk factors. Caution is advised in patients at higher risk of developing torsade de pointes; for example, those with uncompensated heart failure, recent myocardial infarction, bradyarrhythmias, a predisposition to hypokalaemia or hypomagnesaemia, or concomitant use with medicinal products known to induce QT prolongation and/or torsade de pointes (see sections 4.5 and 4.8).

Other warnings and precautions

Rivastigmine may exacerbate or induce extrapyramidal symptoms.

Contact with the eyes should be avoided after handling Exelon transdermal patches (see section 5.3)....

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Caution is recommended when selecting anaesthetic agents. Possible dose adjustments or temporarily stopping treatment can be considered if needed.

.... Therefore, caution should be exercised when rivastigmine is combined with beta-blockers and also other bradycardia agents (e.g.class III antiarrhythmic agents, calcium channel antagonists, digitalis glycoside, pilocarpin).

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz St., Tel-Aviv

P.O.B 7126, Tel-Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

נוברטיס ישראל בע"מ.

רח' תוצרת הארץ 6, תל-אביב

ת.ד. 7126 תל-אביב, 6744129

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

Since bradycardia constitutes a risk factor in the occurrence of torsades de pointes, the combination of rivastigmine with torsades de pointes-inducing medicinal products such as antipsychotics i.e. some phenothiazines (chlorpromazine, levomepromazine), benzamides (sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, veralipride), pimozide, haloperidol, droperidol, cisapride, citalopram, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, methadone, pentamidine and moxifloxacin should be observed with caution and clinical monitoring (ECG) may also be required.

.... According to its metabolism, metabolic interactions with other medicinal products appear unlikely, although rivastigmine may inhibit the butyrylcholinesterase mediated metabolism of other substances.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Rivastigmine should not be used during pregnancy unless clearly necessary.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

.... rivastigmine may induce syncope or delirium. As a consequence, rivastigmine has minor or moderate influence on the ability to drive and use machines.....

4.8 Undesirable effects

The following adverse reactions, listed below in Table 1, have been accumulated in patients with Alzheimer's dementia treated with Exelon.

Table 1

Psychiatric disorders	
Common	Anxiety, depression, delirium, agitation
Uncommon	Aggression
Not known	Hallucinations, restlessness, nightmares
Nervous system disorders	
Common	Headache, syncope, dizziness
Uncommon	Psychomotor hyperactivity
Very rare	Extrapyramidal symptoms
Not known	Worsening of Parkinson's disease, seizure, tremor, somnolence
Cardiac disorders	
Uncommon	Bradycardia
Not known	Atrioventricular block, atrial fibrillation, tachycardia, sick sinus syndrome
Vascular disorders	
Not known	Hypertension
Gastrointestinal disorders	
Common	Nausea, vomiting, diarrhoea, dyspepsia, abdominal pain
Uncommon	Gastric ulcer
Not known	Pancreatitis
Hepatobiliary disorders	
Not known	Hepatitis, elevated liver function tests
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Common	Rash
General disorders and administration site conditions	
Common	Application site skin reactions (e.g. application site erythema*, application site pruritus*, application site oedema*, application site dermatitis, application site irritation), asthenic conditions

(e.g. fatigue, asthenia), pyrexia, weight decreased

Description of selected adverse reactions

When doses higher than 13.3 mg/24 h Exelon patch 15 were used in the above-mentioned placebo-controlled study, insomnia and cardiac failure were observed more frequently than with 13.3 mg/24 h Exelon patch 15 or placebo, suggesting a dose effect relationship. However, these events did not occur at a higher frequency with Exelon 13.3 mg/24 h Exelon patch 15 than with placebo.

The following adverse reactions have only been observed with Exelon capsules and oral solution and not in clinical studies with Exelon transdermal patches: malaise, confusion, sweating increased (common); duodenal ulcers, angina pectoris (rare); gastrointestinal haemorrhage (very rare); and some cases of severe vomiting were associated with oesophageal rupture (not known).

Skin irritation

In double-blind controlled clinical trials, application site reactions were mostly mild to moderate in severity. The incidence of application site skin reactions leading to discontinuation was $\leq 2.3\%$ in patients treated with Exelon transdermal patches. The incidence of application site skin reactions leading to discontinuation was higher in the Asian population with 4.9% and 8.4% in the Chinese and Japanese population respectively.

In two 24-week double-blind, placebo-controlled clinical trials, skin reactions were measured at each visit using a skin irritation rating scale. When observed in patients treated with Exelon transdermal patches, skin irritation was mostly slight or mild in severity. It was rated as severe in $\leq 2.2\%$ of patients in these studies and in $\leq 3.7\%$ of patients treated with Exelon transdermal patches in a Japanese study.

4.9 Overdose

Symptoms

Cholinergic toxicity has been reported with muscarinic symptoms that are observed with moderate poisonings such as miosis, flushing, digestive disorders including abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhoea, bradycardia, bronchospasm and increased bronchial secretions, hyperhidrosis, involuntary urination and/or defecation, lacrimation, hypotension and salivary hypersecretion.

In more severe cases nicotinic effects might develop such as muscular weakness, fasciculations, seizures and respiratory arrest with possible fatal outcome.

Additionally there have been post-marketing cases of dizziness, tremor, headache, somnolence, confusional state, hypertension, hallucinations and malaise. Overdose with Exelon transdermal patch resulting from misuse/dosing errors (application of multiple patches at a time) has been reported in the post-marketing setting and rarely in clinical trials.

עדכונים בעלון לצרכן: 2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם: אין להשתמש בתרופה במהלך הריון או הנקה
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
לפני הטיפול באקסלון, ספר לרופא אם:

- יש לך, או היה לך בעבר דופק לא סדיר או איטי
- יש לך, או היה לך בעבר כיב קיבה פעיל
- יש לך תגובות של מערכת העיכול כמו הרגשת חולי (בחילה)

תגובות בין תרופתיות:

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz St., Tel-Aviv
P.O.B 7126, Tel-Aviv, Israel
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

נוברטיס ישראל בע"מ.

רח' תוצרת הארץ 6, תל-אביב
ת.ד. 7126 תל-אביב, 6744129
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

- אקסלון עלול להפריע לתרופות אנטיכולינרגיות אשר חלקן הינן תרופות שמשמשות להקלת עוויתות או התכווצויות של הקיבה (כגון דיציקלומין), לטיפול במחלת פרקינסון (כגון אמנטאדין) או למניעת "מחלת הנסיעה" (כגון דיפניהידראמין, סקופולאמין או מקליזין)
- אין להשתמש באקסלון מדבקה באותו זמן עם מטוקלופרמיד (תרופה המשמשת להקלה או למניעת בחילות והקאות). שימוש בשתי התרופות יחד עשוי לגרום לבעיות כגון קישיון גפיים ורעד בידיים
- אם הינך עומד לעבור ניתוח במהלך הטיפול באקסלון מדבקות, יש לדווח לרופא שלך על השימוש בתרופה זו, שכן אקסלון מדבקה עשויה להגביר את השפעתם של מרפי שרירים מסוימים במהלך הרדמה
- יש לנקוט זהירות בשימוש באקסלון מדבקה ביחד עם חוסמי-בטא (תרופות כגון אטנולול המשמשות לטיפול ביתר לחץ דם, תעוקת חזה ומצבים לבביים אחרים). השימוש בשתי התרופות יחד עשוי לגרום לבעיות כגון האטת דופק (ברדיקרדיה) שעלולה להוביל לעילפון או איבוד ההכרה

הריון, הנקה ופוריות

אין להשתמש באקסלון מדבקה בזמן הריון אלא אם ברור שהשימוש בה הכרחי

נהיגה ושימוש במכונית

הרופא שלך ייעץ לך אם מחלתך מאפשרת לך נהיגה ברכב והפעלת מכונות בצורה בטוחה. אקסלון מדבקה עשויה לגרום לעילפון או בלבול חמור. אם אתה מרגיש תחושת עילפון או בלבול, אין לנהוג ברכב או להפעיל מכונות. יש להימנע מכל פעילות המחייבת עירנות.

חשוב

- לשימוש חיצוני בלבד

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות עד משתמש 1 מתוך 10):

- איבוד תיאבון
- תחושת סחרחורת
- תחושת נסערות או ישנוניות
- אי שליטה במתן שתן (אי יכולת הטלת שתן כיאות)

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות המופיעות עד משתמש 1 מתוך 100):

- היפראקטיביות (רמת פעילות גבוהה, חוסר מנוחה)
- תוקפנות (אגרסיביות)

תופעות לוואי נדירות (עשויות להופיע עד משתמש 1 מתוך 1,000):

- נפילות

תופעות לוואי נדירות מאוד (עשויות להופיע עד משתמש 1 מתוך 10,000):

- רעד בידיים

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה (לא ניתן להעריך תדירות מהמידע הקיים):

- תגובה אלרגית במקום ההדבקה של המדבקה, כגון שלפוחיות ועור מודלק
 - החמרה בסימני מחלת פרקינסון (רטט) - כמו רעד, נוקשות ודשדוש בהליכה
 - דלקת בלבול - סימנים כוללים כאב חמור בבטן העליונה, לרוב מלווה בתחושת חולי של בחילות והקאות
 - פעימות לב מהירות ולא סדירות
 - לחץ דם גבוה
 - התקפי פירכוסים
 - הפרעות בכבד (עור צהוב, הצהבה של לובן העיניים, שתן כהה חריג או בחילה לא מוסברת, הקאות, עייפות ואיבוד תיאבון)
 - שינויים בתוצאות הבדיקות המצביעות על תקינות תפקודי הכבד
 - תחושת חוסר שקט
 - סיוטי לילה
- הסר את המדבקה ופנה לרופא שלך מיד אם אתה חש באחת מתופעות הלוואי לעיל.

תופעות לוואי נוספות שדווחו לגבי אקסלון כמוסות ועלולות להתרחש עם מדבקות:

Novartis Israel Ltd.

6 Tozeret Haaretz St., Tel-Aviv

P.O.B 7126, Tel-Aviv, Israel

Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

נוברטיס ישראל בע"מ.

רח' תוצרת הארץ 6, תל-אביב

ת.ד. 7126 תל-אביב, 6744129

טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

תופעות לוואי שכיחות (תופעות המופיעות עד משתמש 1 מתוך 10):
עודף רוק, איבוד תיאבון, תחושת אי שקט, הרגשה כללית רעה, רעד או תחושת בלבול, הזעת יתר.

תופעות לוואי לא שכיחות (תופעות המופיעות עד משתמש 1 מתוך 100):
קצב לב לא סדיר (כגון קצב לב מהיר), קשיי שינה, נפילות מקריות.

תופעות לוואי נדירות (תופעות המופיעות עד משתמש 1 מתוך 1,000):
התקפי פירכוסים, כיב במעי, כאב בחזה שעלול לנבוע מעווית בלב.

תופעות לוואי נדירות מאוד (תופעות המופיעות עד משתמש 1 מתוך 10,000):
לחץ דם גבוה, דלקת של הלב-לב-הסימנים כוללים כאב חמור בבטן העליונה, לרוב מלווה בהרגשת חולי עם בחילות והקאות, דימום במערכת העיכול-צואה דמית או קיא דמי, ראייה של דברים שאינם קיימים (הזיות). חלק מהמטופלים שסבלו מהקאות חמורות סבלו מקרע בצינור הושט שמחבר בין הפה לקיבה.

העלונים לרופא ולצרכן כוללים שינויי עריכה ושינויים נוספים שאינם החמרות.

כמן כן עודכנה כתובת בעל הרישום לכתובת: ת.ד. 7126, תל-אביב.

העלונים נשלחו לפרסום באתר מאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

ניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום

נוברטיס ישראל בע"מ רחוב תוצרת הארץ, 6 בניין תוהא, תל אביב טל 03-9201100

בברכה,
מגר' אנה ליטן
רוקחת ממונה