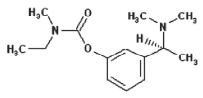
利思 貼片10
Riva Patch 10

衛部藥製字第 061504 號
本藥須由醫師處方使用

1.性狀
1.1 有效成分及含量
Rivastigmine Patch含Rivastigmine(Rivastigmine的穿皮貼片劑)，是一種可逆性的膽鹼酯酶抑制劑，化學名為(S)-3-[1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ethylmethylcarbamate。化學式為$C_{14}H_{22}N_2O_2$，分子量250.34。Rivastigmine是粘稠、澄清、無色至黃色或淺棕液體，微溶於水，易溶於酒精、acetonitrile、n-octanol及ethyl acetate。
於37℃ n-octanol/phosphate緩衝溶液，pH 值為7時，分布系數為4.27。



每片10 cm²貼片含有 Rivastigmine 18 mg，體內釋放速率9.5mg/24小時。
Each patch(10cm²) contains：Rivastigmine Base 18mg
1.2 賦形劑
DURO-TAK 87-235A、Plastoid B、Vitamin E, (as dl-a-tocopheryl acetate)。
1.3 劑型
穿皮貼片劑。
1.4 藥品外觀
每個貼片為薄的基質型(matrix-type)穿皮貼片，具有二層結構。第三層為釋放襯墊(release linear)，在使用前有粘貼層覆蓋，要貼在皮膚上時移除。
Rivastigmine Patch為穿皮貼片，每個貼片由三個薄層組成，包括背層(backing layer)、藥品及黏著層(drug matrix and adhesive matrix layer)及釋放襯墊(release linear)，使用前要先將釋放襯墊撕下，詳見圖1。

圖1：貼片橫切面

	背層(backing layer)
	藥品及黏著層(drug matrix and adhesive matrix layer)
	釋放襯墊(release linear) (使用時要撕下)

2.適應症
輕度至中度阿滋海默氏病之失智症。

3.用法及用量
3.1 用法用量
表1：貼片大小、藥品含量及釋放速率

Rivastigmine釋放速率	Rivastigmine Patch的Rivastigmine含量	Rivastigmine Patch大小
9.5 mg／24 hours	18 mg	10 cm²

由膠囊或口服溶液轉換成貼片
於穩定之口服6mg膠囊一天兩次治療劑量下，可轉換為Rivastigmine Patch 10 cm²一天一片。
治療期間若發生胃腸道不良反應(如：噁心、嘔吐、腹瀉、食慾不振)，應暫時停止治療直至這些不良反應的問題獲得解決。若停藥僅在數日內，可使用相同的藥品劑量或劑型重新開始治療，如果停藥超過數日，則應由口服最低劑量1.5mg膠囊一天兩次開始治療。
若重新治療後，不良反應仍持續時，應降低至之前有良好耐受性的劑量。
告知病人或照護者在服用最後一劑口服劑量後，隔天開始使用第一片貼片。
用法
Rivastigmine Patch僅供貼於完整的皮膚上經皮吸收使用。
(a)貼片的袋子封口若被破壞，或貼片被裁剪、破損、或有任何改變時，不可使用。
(b)Rivastigmine Patch每天一次
- 貼於清潔、乾燥、無毛髮、完整健康的皮膚上，確實向下壓平30 秒直至貼片邊緣都粘牢。貼片粘貼的地方應選擇不會因穿著而磨擦摩貼片的部位。
- 建議粘貼的部位為上背或下背部，因為病人較不可能移除這些部位的貼片，若無法貼在背部時，可貼於上臂或胸部。
- 貼片不可粘貼於剛擦了乳霜、乳液、或粉末的皮膚上。

(c)貼片不應貼於發紅、受刺激或割傷的皮膚。
(d)每24 小時應更換新的貼片。告知病人每一次只能貼一片貼片(在貼新的貼片前，應先將前一天的貼片撕下來)(參閱"5.警語及注意事項"和"9.過量")。若貼片掉落或忘記貼了，立刻貼上新的貼片，然後在隔天給藥的時間更換貼片。
(e)雖然貼片可連續貼於相同的解剖學部位(例如上背部小同的點)，仍建議每天變換不同的部位粘貼，以避免對皮膚產生刺激性。相同的點於14天內不可再貼新的貼片。
(f)貼片於洗澡及酷熱的天氣等情況下仍可繼續使用。但應避免長時間曝露外部熱源(external heat sources)例如過度日曬、三溫暖、日光浴。
(g)使用過的貼片應放在原來的保護袋中，小心丟棄，避免被寵物或兒童觸碰。
(h)撕除貼片後，請用肥皂及清水將手洗淨。如果處理貼片後，手觸碰到眼睛或是眼睛發紅，請立刻用大量的清水沖洗，如果症狀未改善，請尋求醫師協助。
3.2 調製方式
目前尚無資訊。
3.3 特殊族群用法用量
肝功能不全
輕度肝功能不全(Child-Pugh 5-6 分)和中度肝功能不全(Child-Pugh 7-9 分)的病人，考慮使用Rivastigmine Patch 5為維持劑量(參閱"6.特殊族群注意事項"和"10.2藥效藥理特性")。
臨床上明顯肝功能不全的病人，可能會經歷較多的不良反應。劑量的調升，需密切追蹤個別病人的耐受度。目前沒有對於嚴重肝功能不全病人的研究。調升劑量時，需特別留意這些病人的狀況(參閱"5.警語及注意事項"及"11.藥物動力學特性")。
腎重較輕者
體重低於50公斤的病人可能發生較多的不良事件，亦較可能因這些不良事件而中止治療。由於Rivastigmine的血中濃度會因體重而有所差異(參閱"6.特殊族群注意事項"和"10藥理特性")，體重較輕的病人(< 50kg)應小心調整劑量和監測，以免產生毒性(例如嚴重噁心、嘔吐)，若發生這些毒性時，考慮調降維持劑量至Rivastigmine Patch 5。

4.禁忌(依文獻記載)
已知對Rivastigmine、其他carbamate衍生物或配方中的賦形劑具敏感性(參閱"1.2 賦形劑")。
過去曾出現黏貼部位反應病史，疑似對Rivastigmine穿皮貼片具過敏性接觸性皮膚炎(參閱"5.警語及注意事項皮膚反應")。全身性皮膚反應的個案報告敘述於上市後經驗(參閱"8.副作用／不良反應")。

5.警語及注意事項(依文獻記載)
5.1 警語／注意事項
Rivastigmine Patch 10於日本之臨床試驗顯示，Rivastigmine Patch 10 cm²組第24週ADAS-COG變化值與安慰劑組僅差1.2分(參閱"Rivastigmine Patch的日本24週臨床試驗"段落)，並可能造成噁心、嘔吐、腹瀉、混亂、體重減輕等等不良反應。故使用本藥務請隨時評估對每一病人之利弊得失，並視情況進行劑量調整或停藥。
用藥錯誤導致過量
Rivastigmine Patch曾因用藥錯誤(medication error)而導致發生嚴重的不良事件，有些案例需要住院，罕見有致死案例。用藥錯誤主要為貼上新貼片時未撕下舊的貼片，或同時使用多片貼片。應指導病人及照護者Rivastigmine Patch的適當用法用量(參閱"3.用法及用量")。
胃腸道不良反應
Rivastigmine Patch(Rivastigmine穿皮貼片)可能造成胃腸道不良反應，包括噁心、嘔吐、腹瀉、厭食／食慾減退及體重減輕。嘔吐、腹瀉時間過久可能造成脫水及後續嚴重後果。這些不良反應的發生率和嚴重性與使用的劑量有關(參閱"8.副作用／不良反應")。因此，病人應由低劑量開始治療。
若中斷治療超過三日，應由每日口服最低劑量1.5mg膠囊一天兩次重新開始治療，以降低發生嚴重嘔吐的可能性及其潛在的嚴重後果(參閱"3用法及用量")。曾有上市後報告發現一名病人於停止治療8週後，因以不恰當的口服Rivastigmine劑量重新開始治療，而發生嚴重噁吐併有食道破裂。
照護者應被告知當使用Rivastigmine Patch的劑量高於建議的劑量時，噁心及噁吐的發生率很高，且可能發生厭食及體重減輕的現象，照護者應監測病人的胃腸道不良反應，若發生時，應通知醫師。重要的是要告知照護者，若病人停藥超過三日，在未和醫師討論前，不可自行重新開始使用貼片。
具有增加膽鹼作用所引發之其他不良反應
神經狀態
錐體外症狀：如同其他的擬膽鹼作用劑，Rivastigmine可能增加或引發錐體外症狀或使之惡化。Rivastigmine膠囊用於治療與帕金森氏症相關的失智症時，曾發生帕金森氏症的症狀(尤其是顫抖)惡化的情形。
癲癇發作(seizures)：具有增加膽鹼作用的藥品可引發癲癇發作，但癲癇發作也可能是阿滋海默氏症的症狀。
消化性潰瘍／胃腸道出血
乙醯膽鹼酯酶抑制劑(包括Rivastigmine)可能會增加膽鹼的作用而導致胃酸分泌增加，應嚴密監測病人是否發生活動性或潛在的胃腸道出血，尤其是在發生潰瘍風險較高的病人，例如曾有潰瘍病史或正在服用非類固醇類消炎藥(NSAIDs)的病人。Rivastigmine的臨床試驗顯示，和安慰劑比較，消化性潰瘍或胃腸道出血的發生率並未明顯增加。
麻醉作用
Rivastigmine是乙醯膽鹼酯酶之拮抗劑，在麻醉時可能會加強succinylcholine-type肌肉鬆弛劑的肌肉鬆弛效果。
心血管狀態
因Rivastigmine會增加膽鹼作用，使用Rivastigmine Patch會有迷走神經興奮作用(vagotonic effect)而影響心跳(例如：心跳徐緩)。這些潛在的作用對本身已有房實節疾病症候群(sinus syndrome)或是其他上心室傳導障礙(supraventricular cardiac conduction)的病人特別重要。臨床試驗顯示Rivastigmine和心血管不良事件、心率或血壓的改變、或ECG異常等發生率的增加無關。
泌尿道狀態
雖然在Rivastigmine的臨床試驗無相關發現，但膽鹼作用的增加可能引發尿道阻塞(urinary obstruction)。
肺部狀態
如同其他會增加膽鹼作用的藥品，有氧喘(asthma)或肺阻塞性(obstructive pulmonary)疾病病史的病人使用Rivastigmine Patch時要小心。
QT延長及多型性心室心搏過速(torsade de pointes)
病人接受特定的膽鹼酯酶抑制劑藥品(包括 Rivastigmine)，心電圖可能出現QT延長。Rivastigmine 可能導致心搏過緩，這是構成發生torsade de pointes的一項風險因子，主要發生於有風險因子的病人。對於torsade de pointes風險較高的病人，應謹慎使用，例如非代償性心臟衰竭，近期曾發生心肌梗塞，緩脈心律不整，低血鉀或低血鎂，有QT延長的個人病史或家族病史，或是併用已知會引發QT延長及/或torsade de pointes的藥品。可能也需要臨床監測(ECG)(參閱"7.交互作用")。
皮膚反應
使用Rivastigmine穿皮貼片可能會出現皮膚黏貼部位反應，嚴重程度通常為輕度或中度。這些反應本身並不代表出現過敏，然而使用Rivastigmine穿皮貼片可能會造成過敏性接觸性皮膚炎。
若黏貼部位反應擴散至貼片以外的範圍、出現更嚴重的局部反應(例如紅斑、水腫、丘疹、水泡更嚴重)，且若移除貼片後48小時內症狀未明顯改善，則應懷疑是否出現過敏性接觸性皮膚炎。這些案例應中斷治療(參閱"4.禁忌")。
針對出現黏貼部位反應，疑似對Rivastigmine穿皮貼片具過敏性接觸性皮膚炎但仍須接受Rivastigmine治療的病人，只有在取得陰性過敏檢查結果並進行密切觀察的情況下，才可將治療改為口服Rivastigmine。某些會因為接觸到Rivastigmine貼片而對Rivastigmine出現敏感性的病人可能無法使用任何劑型的Rivastigmine。
曾有病人無論透過何種投藥途徑(口服、經皮)使用Rivastigmine，均出現擴散性皮膚敏感性反應的上市後通報個案。這些案例應中斷治療(參閱"4.禁忌")。應給與病人與照護者適當的指示。
5.2 藥物濫用及依賴性
目前尚無資訊。
5.3 操作機械能力
失智症可能會逐漸造成駕駛或操作機械能力的損害。服用Rivastigmine亦可能會引起損害這些能力的不良反應。因此，使用Rivastigmine治療失智症病人時，治療醫師應定期評估病人駕駛及操作機械能力。
5.4 實驗室檢測
目前尚無資訊。
5.5 其他注意事項
目前尚無資訊。

6.特殊族群注意事項(依文獻記載)
6.1 懷孕
風險摘要
懷孕分級B：
尚無在懷孕婦女進行的完整良好對照試驗。於懷孕大鼠及兔子進行的口服生殖試驗，顯示無致畸胎性。於大鼠試驗發現胎兒的體重稍微下降，一般在此劑量下會有一些母體毒性。
在懷孕動物中，Rivastigmine及/或其代謝物會通過胎盤。尚未明瞭是否會發生在人類。
動物生殖性試驗並不能完全用來預測人類的反應，因此懷孕期間只有在潛在的效益大於對胎兒的危害的情況下方可使用。

動物試驗資料
胚胎–胎兒毒性研究中，懷孕大鼠及兔子於器官形成期口服達 2.3 mg base/kg/day 的劑量，分別為最大人體建議劑量12mg/day的2倍及4倍(以體表面積換算)，未發現 Rivastigmine造成胚胎-胎兒發育毒性。
6.2 哺乳
Rivastigmine會不會被分泌至人類的乳汁中，並不清楚。於大鼠口服投予Rivastigmine後，Rivastigmine與其代謝物會分泌至乳汁當中，在乳汁中的Rivastigmine及其代謝物的濃度約為母體血漿濃度的二倍。因為許多藥物會分泌到人類的乳汁中，且因為Rivastigmine Patch對吸乳的嬰兒可能造成嚴重不良反應，故應考量藥物對母親的重要性，決定是否停止哺乳或停用藥物。
6.3 有生育能力的女性與男性
尚無Rivastigmine 對於可能懷孕婦女的影響的資訊。

不孕
尚無Rivastigmine 對於人類生育力的影響的資訊。在雄性與雌性的大鼠中，親代或其子代皆未觀察到Rivastigmine對於生育力或生殖表現的不良反應(參閱"10.3 臨床前安全性資料")。
6.4 小兒
Rivastigmine尚未於兒童進行完整及良好設計的對照試驗，缺乏兒童的安全性及療效資料，不建議使用。
6.5 老年人
在Rivastigmine臨床試驗的全部受試者中，有88%年滿65歲以上，而有55%年滿75歲以上。在上述受試者與較年輕的受試者中，並未觀察到安全性或療效的整體差異，且其他通報的臨床經驗並未指出年老與年輕病人在反應上的差異，不過無法排除某些年長病人會有較高的敏感性。
6.6 肝功能不全
輕度至中度肝功能不全病人(Child-Pugh分數5-9)，口服Rivastigmine的清除率會減少(參閱"10.藥理特性")。這些病人可考慮以Rivastigmine Patch的最低劑量(Rivastigmine Patch 5)來作為起始和維持治療的劑量。沒有重度肝功能不全病人使用Rivastigmine的資料。
6.7 腎功能不全
腎功能不全病人不需調整劑量。(參閱"10.藥理特性")
6.8 其他族群
體重較輕或重者
由於Rivastigmine的血中濃度會因體重而有所差異(參閱"10.藥理特性")，故用於體重偏輕或偏重的病人時，應謹慎調整劑量與進行監測。若病人體重偏輕(< 50公斤)，應密切監測毒性(例如：嚴重噁心、嘔吐)，而若發生這些毒性，應考慮調降維持劑量至Rivastigmine Patch 5。若病人體重> 100公斤，應考慮使用較高劑量。

7.交互作用(依文獻記載)
擬膽鹼及抗膽鹼藥物
Rivastigmine可能會增加其他擬膽鹼作用劑的膽鹼作用。Rivastigmine也可能會干擾抗膽鹼藥物的作用(例如：oxybutynin, tolterodine)。除非臨床上有需要，否則應避免將Rivastigmine併用具有這類藥理作用的藥物。
Metoclopramide
考量錐體外症狀增加的可能性，不建議metoclopramide與Rivastigmine同時併用。
Beta-blockers
Rivastigmine與beta-blockers併用，可能增加心博徐緩導致的昏厥，尤其是心臟選擇性的beta-blockers(包括atenolol)。當有心博徐緩的徵兆發生，包括昏厥，不建議與beta-blockers併用。
尼古丁
族群藥物動力學分析顯示，尼古丁會增加口服Rivastigmine膠囊12 mg/day，阿滋海默氏症病人的Rivastigmine清除率約23%(抽菸者n=75位，未抽菸者549位)。
需考慮的預期交互作用
已知會延長QT間期的藥品
Rivastigmine併用其他已知會延長QT間期的藥品時，應謹慎使用(包括但不限於quinidine、amiodarone、pimozide、halofantrine、cisapride、citalopram、mizolastin、moxifloxacin、erythromycin)。可能也需要臨床監測(ECG)(參閱"5.警語及注意事項")。

8.副作用／不良反應(依文獻記載)
8.1 臨床重要副作用／不良反應
明顯的胃腸道副作用包括噁心、嘔吐、厭食及體重減輕如下列敘述及仿單中其他章節之敘述(參閱"5.警語及注意事項")。
8.2 臨床試驗經驗
因為臨床試驗是在許多不同的條件下進行，無法直接比較不同臨床試驗觀察到的藥物不良反應率，且可能不代表實務中所觀察到的比率。
在全球多項臨床試驗中，共有2348名阿滋海默氏病人已使用Rivastigmine Patch。其中，有1954名病人已接受治療至少12週，有1643名病人已接受治療至少24週，而有847名病人則已接受治療至少48週。
24週國際性安慰劑對照試驗(試驗1)
最常見的副作用：於Rivastigmine Patch試驗1中，最常見的副作用為噁心、嘔吐和腹瀉。最常見副作用的定義為Rivastigmine Patch 10治療組病人的不良反應發生率至少5%，且大於安慰劑組發生率。這些副作用都與劑量有關。
停藥率：在試驗1中，共有1195名病人接受隨機分配治療。Rivastigmine Patch 10、Rivastigmine capsules 6 mg BID及安慰劑組因副作用而停止治療的比例分別為9.6%、8.1%及5.0%。
在Rivastigmine Patch治療組中，病人最常因噁心及嘔吐的副作用而中止治療。各組因噁心而中止治療的病人比例，Rivastigmine Patch 10組為0.7%，Rivastigmine capsules 6 mg BID組為1.7%及安慰劑組為1.3%。各組因嘔吐而中止治療的病人比例，Rivastigmine Patch 10組為0%，Rivastigmine capsules 6 mg BID組為2.0%及安慰劑組為0.3%。
發生率≥ 2%的副作用：表2所列的副作用，為試驗1中，於任一Rivastigmine Patch治療組副作用發生率≥ 2%的項目，且該項目於Rivastigmine Patch組的發生率高於安慰劑組。本經核准的Rivastigmine Patch 20組的胃腸道不良反應發生率高於Rivastigmine Patch 10組。
表2：試驗1中發生率≥ 2%且高於安慰劑組的不良反應

	Rivastigmine Patch 10 (9.5mg／24h) n (%)	Rivastigmine Patch 20 (17.4mg／24h) n (%)	Rivastigmine capsules 6mg BID n (%)	安慰劑組 n (%)
試驗病人總數	291	303	294	302
發生不良反應病人總數(%)	147(51)	200(66)	186(63)	139(46)
噁心	21(7)	64(21)	68(23)	15(5)
嘔吐*	18(6)	57(19)	50(17)	10(3)
腹瀉	18(6)	31(10)	16(5)	10(3)
憂鬱	11(4)	12(4)	13(4)	4(1)
頭痛	10(3)	13(4)	18(6)	5(2)
焦慮	9(3)	8(3)	5(2)	4(1)
厭食／食慾不振	9(3)	27(9)	26(9)	6(2)
體重減輕**	8(3)	23(8)	16(5)	4(1)
頭暈	7(2)	21(7)	22(7)	7(2)
腹痛	7(2)	11(4)	4(1)	2(1)
泌尿道感染	6(2)	5(2)	4(1)	3(1)
無力	5(2)	9(3)	17(6)	3(1)
疲倦	5(2)	7(2)	2(1)	4(1)
失眠	4(1)	12(4)	6(2)	6(2)
上腹部疼痛	3(1)	8(3)	6(2)	6(2)
眩暈	0(0)	7(2)	4(1)	3(1)

* 嚴重嘔吐：Rivastigmine Patch 10組為0%，Rivastigmine Patch 20組為1%，Rivastigmine capsules 6 mg BID組為1%及安慰劑組為0%。
** 表2列出的體重減輕資料是來自於臨床觀察，以及／或病人或照護者所通報的不良事件。整個臨床試驗期間，也於事先指定的時間點監測體重。在接受Rivastigmine Patch 10治療的病人中，體重相較於基值減輕7%以上的比例為8%，接受Rivastigmine Patch 20治療的病人此比例為12%，而接受Rivastigmine capsules最高劑量達每日兩次6 mg的病人此比例為11%，安慰劑組的病人比例則為6%。目前尚不清楚體重減輕與本藥品相關的厭食、噁心、嘔吐與腹瀉有多少關聯。
24週試驗中的給藥部位反應(試驗1)
由於每項試驗中收集資料的方式有別，故無法直接比較安慰劑對照與有效藥物對照臨床試驗中通報發生的給藥部位反應比例。
試驗1中，除非符合嚴重不良事件的條件，否則皮膚刺激的病例另以主持人評定的相關量表列出，而不納入不良事件中。Rivastigmine Patch組病人的皮膚刺激病例多屬於輕微程度或並不嚴重，且經評定後屬於嚴重的比例≤ 2.2%，而安慰劑貼片組的該比例為≤ 1.0%。通報的皮膚反應如下：給藥部位反應、給藥部位皮膚炎與給藥部位刺激。
日本臨床試驗中觀察到的不良事件
一項在日本執行的安慰劑對照、雙盲設計(治療24週)Rivastigmine Patch臨床研究，859名病人進入隨機分配(參閱"12.臨床試驗資料")。不良事件發生率，安慰劑組為77.6%，Rivastigmine Patch 5治療組為86.2%，Rivastigmine Patch 10為86.4%。依所選擇的名詞列出的不良事件，Rivastigmine Patch組發生頻率高於安慰劑組的不良應有用藥部位紅斑，用藥部位搔癢、接觸性皮膚炎和用藥部位腫脹。大多數不良事件發生在用藥部位，Rivastigmine Patch 5和Rivastigmine Patch 10 二組的發生率相當。除了用藥部位的不良事件外，發生頻率較高的不良事件為嘔吐和噁心，這些不良事件在安慰劑組和Rivastigmine Patch 5治療組的發生頻率相當，但在Rivastigmine Patch 10治療組較高。
表3 列出臨床試驗中所觀察到較常發生的不良事件，發生率在Rivastigmine Patch治療組或安慰劑組的發生率≥ 3%。
表3：發生頻率> 3%的不良事件

選定名詞	安慰劑 N=286 n (%)	Rivastigmine Patch 5 N=282 n (%)	Rivastigmine Patch 10 N=287 n (%)
總數	222(77.6)	243(86.2)	248(86.4)
用藥部位紅斑	55(19.2)	106(37.6)	113(39.4)
用藥部位搔癢	61(21.3)	92(32.6)	100(34.8)
接觸性皮膚炎	40(14.0)	69(24.5)	68(23.7)
鼻咽炎	32(11.2)	22(7.8)	33(11.5)
用藥部位腫脹	7(2.4)	35(12.4)	31(10.8)
嘔吐	11(3.8)	11(3.9)	23(8.0)
噁心	9(3.1)	3(1.1)	20(7.0)
血中肌酸磷酸激酶(creatine phosphokinase)上升	10(3.5)	6(2.1)	14(4.9)
用藥部位脫屑	4(1.4)	14(5.0)	11(3.8)
體重下降	4(1.4)	7(2.5)	10(3.5)
腹瀉	7(2.4)	11(3.9)	9(3.1)
挫傷	6(2.1)	9(3.2)	8(2.8)
頭痛	10(3.5)	2(0.7)	8(2.8)
背痛	10(3.5)	1(0.4)	7(2.4)
血尿	10(3.5)	7(2.5)	7(2.4)
便秘	12(4.2)	6(2.1)	6(2.1)
用藥部位疼痛	4(1.4)	12(4.3)	3(1.0)
濕疹	7(2.4)	9(3.2)	2(0.7)

雙盲治療期結束後，637名病人進入開放標示的延伸治療期，治療時間為52週或更久(包括16週調整劑量和36週以上的維持治療期)。在此延伸試驗中，體重減輕≥ 7%的病人佔22.5%。
在我國進行之口服劑型上市後研究顯示國人對於6 mg BID之耐受度很低(約1.6%病人使用到最高劑量6 mg BID)。
臨床試驗中所發生的其他副作用
下述發生頻率為2348名病人在北美、歐洲、拉丁美洲、亞洲及日本所執行的三項對照設計及四項開放設計的臨床試驗中使用Rivastigmine Patch曾發生副作用的比例。所有貼片劑量的資料皆合併在一起計算。
約有0.1%病人發生的副作用都包括在內，除非是先前仿單標示中已列出的副作用、或是報告太籠統而無法得知、或相當輕微的副作用。
副作用依系統器官分類列出，發生頻率的定義如下：***常見***－至少有1／100的病人發生；***不常見***－1／100至1／1000的病人發生。這些副作用並不一定和Rivastigmine Patch的治療有關，且大部份的發生率和對照試驗中安慰劑組類似。
心臟疾患：
不常見：心跳徐緩、心房纖維顫動、房室傳導阻斷、心律不整、上室性期外收縮
耳及迷路疾患：
不常見：耳鳴
眼部疾患：
不常見：視力模糊
胃腸道系統：
常見：便秘、胃炎
不常見：胃食道逆流、血便、吐血、胰臟炎、唾液分泌過多
一般的失調及使用部位疾患：
不常見：胸痛
外傷、中毒及處置上的併發症：
不常見：髖骨骨折
檢查：
不常見：血中creatine phosphokinase上升、lipase上升、血中amylase上升、心電圖QT延長
代謝及營養疾患：
常見：脫水
不常見：低血鉀症、低血鈉症
神經系統疾患：
不常見：偏頭痛
精神上疾患：
不常見：幻覺、妄想
呼吸道、胸膈及中膈疾患：
不常見：呼吸困難、支氣管痙攣
皮膚及皮下異常：
常見：搔癢
不常見：發紅、濕疹、皮膚炎、紅疹、皮膚潰瘍
血管疾患：
不常見：低血壓、腦中風
8.3 上市後經驗
上市後自發性通報之藥品不良反應
下列之藥品不良反應，為上市後自發性通報確認後，增列之藥品不良反應。
由於這些不良反應屬自願性通報，無法確定族群大小，所以不可能確實預估其發生頻率或確認與使用藥品間的因果關係。
罕見報告：高血壓、使用部位過敏、搔癢、起疹、紅斑、蕁麻疹、起水、過敏性皮膚炎。
極罕見報告：心搏過速、房室性阻斷、心房纖維性顫動、胰臟炎、跌倒、癲癇發作。帕金森氏症病人使用Rivastigmine貼片治療，曾發現帕金森氏症之症狀惡化的情形。
發生頻率不明：脫水、肝炎、攻擊性、激躁不安、病實症候群、肝功能檢測異常、擴散性皮膚敏感性反應、過敏性皮膚炎(擴散性)、錐體外症狀、震顫、惡夢。
使用Rivastigmine口服膠囊或口服溶液治療之不良反應通報中新增的藥品不良反應
下列新增之藥品不良反應曾發生於服用Rivastigmine口服膠囊／口服溶液治療時：
極罕見：尿道感染、食道靜脈曲張破裂伴隨之嚴重嘔吐。
罕見：心絞痛、心肌梗塞、十二指腸潰瘍。
常見：顫抖、意識混亂。

9.過量(依文獻記載)
上市後曾有Rivastigmine貼片劑量過量的報告(參閱"5.警語及注意事項")，劑量過量發生的原因是因同一時間使用多片貼片，及在貼上新的貼片前，未將前一天貼的貼片撕下。這些藥量過量案例報告的症狀和服用Rivastigmine口服劑型過量的症狀類似。
因過量的處置方法不斷在演進，任何藥品使用過量時，建議與毒物中心聯絡以確立最新的建議處置方法。
貼上貼片後，Rivastigmine的血漿半衰期大約3.4小時，乙醯膽鹼酯酶抑制作用期大約是9小時。過量病人即使沒有症狀，仍建議立即撕下Rivastigmine貼片，且在24小時內不可以再給與Rivastigmine貼片。
在極大的過量時，可以使用Atropine治療，建議使用的初劑量為靜脈注射0.03mg／kg Atropine Sulphate，然後視其臨床反應再給與下一個劑量。不建議使用Scopolamine作解毒劑。
任何過量情形發生時，應採用一般性的支持療法。膽鹼酯酶抑制劑過量時會產生膽鹼作用的危象，症狀包括嚴重噁心、嘔吐、流口水、流汗、心跳徐緩、低血壓、呼吸抑制、癱瘓。肌肉無力的症狀可能加重，若涉及呼吸肌時，可能導致死亡。其他藥品與四級胺抗膽鹼劑例如Glycopyrrolate併用時，曾有報告因增加膽鹼作用而發生非典型的血壓及心跳的反應。貼上貼片後，因Rivastigmine的血漿清除半衰期很短，發生過量時，臨床上不使用透析方法(血液透析、腹膜透析或血液過濾)。
使用過量時若產生嚴重的噁心、嘔吐，此時應該考慮使用止吐劑。

10.藥理特性(依文獻記載)
10.1 作用機轉
ATC-code: N06DA03.
Rivastigmine的確實作用機轉仍未明，推測其藉由促進膽鹼的功能而產生療效，並藉由可逆性地抑制膽鹼酯酶的水解作用而增加乙醯膽鹼的濃度。若此假設的機轉是正確的，則Rivastigmine的作用將因病程發展而正常功能膽鹼神經元減少的情況下，效果降低。尚無證據顯示Rivastigmine可改變潛在的失智症病程。
依據藥理試驗結果，相較於周邊作用，Rivastigmine對大腦特定區域具有較強及較持久的乙醯膽鹼酯酶抑制作用。
10.2 藥效藥理特性
人類口服6mg的Rivastigmine後，在腦脊髓液(CSF)中抑制乙醯膽鹼酯酶活性的時間約為10小時，給藥後5小時到達最大的抑制作用，約有60%的作用被抑制。體外及體內試驗顯示Rivastigmine和menantine(一種N-methyl-D-asparate接受體拮抗劑)併服時，其對膽鹼酯酶的抑制作用不受影響。
10.3 臨床前安全性資料
致癌性、致突變性及生殖毒性
致癌性
於大鼠及小鼠進行的致癌性試驗，分別以口服投予1.1 mg-base／kg／day及1.6 mg-base／kg／day的劑量，均未發現Rivastigmine有致癌性。
於小鼠皮膚給藥進行的致癌性試驗中，投予0.75 mg base／kg／day的劑量，未發現Rivastigmine有致癌性。試驗中使用劑量的平均血漿曝藥量(AUC ∞)相當於阿滋海默氏病病人臨床劑量(Rivastigmine Patch 10貼片未核准)的0.3-0.4倍。
致突變性
體外試驗顯示Rivastigmine在代謝活化時會造成染色體結構異常，但在非活化的情況下則無此現象。在下列三項體外試驗中未發現Rivastigmine有基因毒性：體外安氏細菌逆突變試驗(the Ames test)；體外HGPRT 基因突變試驗和小鼠體內微核試驗。
生育力損傷
未於動物進行皮膚給藥的生育力或生殖試驗。以Rivastigmine 1.1 mg /kg/day的劑量口服給予大鼠的試驗中，並無發現Rivastigmine對生育力或生殖表現造成影響。
動物毒理及/或藥理
使用部位的耐受性
在有些皮膚毒性測試中，實驗室動物(包括對照組)的皮膚有觀察到輕度的刺激反應。這顯示Rivastigmine patches誘發病人輕度紅斑的潛在性。在兔子的試驗中，確認Rivastigmine有引起輕度眼睛／黏膜刺激的潛在性(參閱"3.用法及用量")。

11.藥物動力學特性(依文獻記載)
吸收
Rivastigmine貼片中Rivastigmine 的吸收，在第一次給藥後，會延遲到0.5-1小時。濃度的上升緩慢，一般在8小時後可到達接近最高的血中濃度，但通常在稍後的時間(10-16小時)才會到達最高的血中濃度(C_{max})。到達最高血中濃度後，在24小時的給藥期間內，濃度會在剩餘的時間內慢慢降低。於到達血中濃度穩定狀態下，最低血中濃度約為最高血中濃度的60-80%。
Rivastigmine Patch 10的曝露量相當於每日口服二次6mg的劑量(例如12mg／大)。Rivastigmine Patch的曝藥量於個體間的差異為43-49%，較口服製劑低(73-103%)。Rivastigmine Patch的波動(最高及最低血中濃度之間)較口服製劑低。
圖2 顯示三種劑量貼片24小時Rivastigmine的血漿濃度。

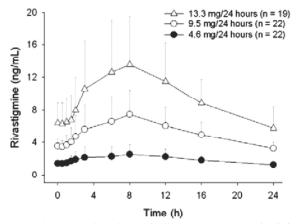


圖2：使用24小時的皮膚貼片的Rivastigmine血漿濃度

經皮膚給藥24小時，約有50%的藥量自貼片釋出。
貼片貼於上背部、胸部或上臂時，Rivastigmine(及其代謝物NAP226-90)的曝露量(AUC ∞)最大，如果上述三個部位都無法給藥時，亦可貼於其他兩個部位：腹部或大腿，但處方醫師應注意，若是貼在這兩個部位時，Rivastigmine的血漿曝藥量會降低20-30%。
重覆給藥並未發現Rivastigmine及其代謝物NAP226-90於阿滋海默氏病病人的血漿產生蓄積作用。
分佈
於治療範圍內Rivastigmine與血漿中蛋白質結合度低(約40%)，它可以通過腦血管障礙，於1.4-2.6小時，腦脊髓液(CSF)濃度達到最高，同時其分佈體積約為1.8~2.7 L／kg。
代謝
Rivastigmine會廣泛地經由膽鹼酯酶水解代謝成decarbamylated代謝物NAP226-90，在體外這種代謝物具很弱的乙醯膽鹼酯酶抑制作用(< 10%)。基於體外及動物試驗的證據：Rivastigmine代謝與主要的細胞色素P-450酵素的相關性很小。
代謝物對原藥AUC ∞的比率，貼片約為0.7，口服約為3.5，顯示經皮給藥的代謝較低。以貼片給藥，產生的NAP226-90較少，可能是因藥品在進入全身前，未經肝臟首渡效應的代謝。根據體外試驗，在人類皮膚並未檢測到特別的代謝途徑。
排泄
腎臟是代謝物主要排除路徑。原型的 Rivastigmine在尿中未被發現，根據給與^{14}C-Rivastigmine，在 24小時內腎排除是迅速且幾乎完全(> 90%)，只有小於1%的劑量經由糞便排除。撕下貼片後，血漿的排除半衰期約3小時。腎清除率約2.1-2.8 L／hr。
腎功能不全
Rivastigmine貼片並未對腎功能不全病人進行研究。根據族群分析結果，肌酸酐清除並未對Rivastigmine或其代謝物產生明顯的作用。腎功能不全病人無需調整劑量。
肝功能不全
Rivastigmine貼片並未對肝功能不全病人進行研究。重覆口服投予6mg BID，Rivastigmine的平均清除率，輕度肝功能不全(n=7，Child-Pugh分數5-6)及中度肝功能不全(n=3，Child-Pugh分數7-9)的病人(切片檢查，肝硬化)較健康受試者(n=10)低65%(參閱"3.用法及用量"和"6.特殊族群注意事項")。
體重
於阿滋海默氏病人者中，觀察在穩定狀態(Rivastigmine和代謝物NAP226-90)的藥物曝露量和體重之間的關係，發現體重較輕者的曝露量較高。與體重65公斤的病人比較，體重35公斤病人於穩定狀態的Rivastigmine的血中濃度約為2倍，而體重100公斤的病人則約為一半(參閱"3.用法及用量")。
年齡
以Rivastigmine Patch治療阿滋海默氏病病人時，年齡不影響Rivastigmine的曝藥量。
性別或人種
Rivastigmine貼片無特別針對性別及人種的影響所作的藥物動力學研究，但在一項口服Rivastigmine族群藥物動力學分析中顯示性別(277名男性及348名女性)及人種(575名白人，34名黑人，4名亞洲人及12 名其他人種)不會影響藥品的清除率。
在Rivastigmine Patch的藥物動力學資料分析亦得到類似的結果。

吸菸
族群藥物動力學分析顯示尼古丁會增加口服Rivastigmine清除率約23%(75名吸菸者及549名非吸菸者)。
藥物交互作用試驗
Rivastigmine貼片並未執行特別的交互作用試驗， 以下提及之資訊是來自於口服Rivastigmine的研究。
Rivastigmine對其他藥品代謝作用的影響
Rivastigmine主要的代謝是經由膽鹼酯酶的水解，極少量的代謝是發生在細胞色素P-450異酵素，依據體外試驗結果，可預期與經由下列異酵素代謝的藥品不會產生藥物動力學上的藥品交互作用：CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4／5、CYP2E1、CYP2C9、CYP2C8、CYP2C19或CYP2B6。
在健康的志願者的研究上，口服Rivastigmine與Digoxin, Warfarin, Diazepam 或Fluoxetine均沒有觀察到藥物動力學上的交互作用。服用Rivastigmine後，對於服用Warfarin所引起的凝血時間延長並沒有影響。
其他藥品對Rivastigmine代謝作用的影響
會誘發或抑制CYP450代謝作用的藥品不會改變Rivastigmine的代謝。
以625名病人資料所作的族群藥物動力學分析，顯示口服Rivastigmine若與其他一般常處方的藥物併服如：制酸劑(n=77)，降壓藥(n=72)，β-阻斷劑(n=42)，鈣離子通道阻斷劑(n=75)，抗糖尿病藥(n=21)，非類固醇類抗炎藥(n=79)，動情激素(n=70)，水楊酸類止痛劑(n=177)，抗心絞痛藥(n=35)，及抗組織胺藥(n=15)，對 Rivastigmine的藥物動力學並不會改變。

12.臨床試驗資料(依文獻記載)
Rivastigmine Patch可用於治療阿滋海默氏病失智症，是依據下列臨床試驗的結果：三項以阿滋海默氏病病人進行的具對照組設計的臨床試驗(試驗1和二項日本試驗)加上三項以口服Rivastigmine用於治療阿滋海默氏症病人的具對照組設計的臨床試驗(參閱"口服Rivastigmine的仿單內容")。
以Rivastigmine Patch治療阿滋海默氏病失智症的跨國性、24週臨床試驗(試驗1)
這是一項以阿滋海默氏病病人進行的隨機、雙盲、雙虛擬臨床試驗，阿滋海默氏病是依NINCDS-ADRDA及DSM-IV診斷，且簡易心智測驗(Mini-Mental Status Examiniation：MMSE)分數≥ 10及≤ 20分。參加試驗的病人年齡範圍從50歲至90歲，平均年齡為74歲，女性約佔67%，男性為33%，種族包括75%白人，1%黑人，9%東方人及15%其他人種。
評估方法
試驗中以雙重的方式來評估Rivastigmine Patch的療效：評估認知功能的改變及整體臨床的效果。
以阿滋海默氏病認知評分表(ADAS-Cog)來評量Rivastigmine Patch對認知功能的改善程度，這方法在阿滋海默氏病病人的縱向世代追蹤研究中已被廣泛驗證。ADAS-Cog對認知功能的評估包括記憶、方向感、注意力、推論、語言及運用能力等方面，分數由0至70分，分數越高，表示認知功能的破壞程度越大。正常老年人的分數可能低到0或1，但非失智症的成人分數相高也很常見。
Rivastigmine Patch所產生的整體臨床效果，以ADCS-CGIC(阿滋海默症合作研究-臨床總體改變量表)來評估。ADCS-CGIC是CIBIC-Plus(Clinican's Interview-Based Impression Of Change-Plus)更標準化的表格，以7分來作分類性的評比，分數由1分開始計算，1分表示明顯改善，4分表示沒有改變，7分表示明顯惡化。
試驗結果
在這項臨床試驗中，1195名病人隨機分配至下列四組中之一組：Rivastigmine Patch 10(9.5 mg／24h)組、Rivastigmine Patch 20(17.4 mg／24h)組、Rivastigmine 膠囊(劑量 6mg BID)組或安慰劑組。此24週的試驗，前16週為劑量調整期，後8週為維持劑量期。分配到藥品治療組的病人，在維持劑量期，若耐受性不佳時，允許其劑量低於原先預定的標的劑量。
ADAS-Cog
圖3為24週的試驗中，與基值比較，各組ADAS-Cog分數的變化。於第24週，Rivastigmine Patch 10(9.5 mg／24h)、Rivastigmine Patch 20(17.4 mg／24h)和Rivastigmine 膠囊組與安慰劑組相比的平均差異分別為1.8、2.9和1.8分，各治療組和安慰劑組的差異具統計意義。雖然此評估指標結果顯示RivastigmIne Patch 20(17.4 mg／24h)相較於Rivastigmine Patch 10(9.5 mg／24h)表現稍佳，惟在另一評估指標ADCS-CGIC，整體評估結果兩組的差異不具意義(見圖4)。

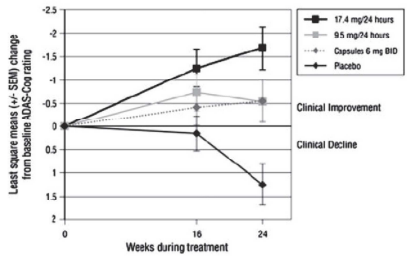


圖3：試驗1中病人的ADAS-Cog分數於每個時間點與基值比較的改變值

ADCS-CGIC
圖4為所有四組病人ADCS-CGI分數的分佈長條圖。於第24週，各個Rivastigmine治療組和安慰劑組比較ADCS-CGIC分數平均差異為0.2分。各個Rivastigmine組和安慰劑組的差異具統計意義。

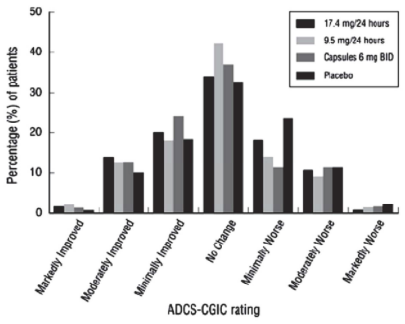


圖4：試驗1中完成試驗的病人ADCS-CGIC分數分佈情形

Rivastigmine Patch的日本24週安慰劑對照臨床試驗(日本試驗)
以輕度及中度(Mini-mental state examination(MMSE)簡易智能量表：10~20分)的阿茲海默型失智症為對象進行本藥品的安慰劑對照雙盲試驗(24週投予)的概要如下。
認知功能檢查(ADAS-J cog)
第24週相較於基期值的平均變化量，在安慰劑組為1.3分、Rivastigmine Patch 10組為0.1分，安慰劑組與Rivastigmine Patch 10組的差異具統計顯著性(p = 0.005；共變數分析)。
表4：於日本試驗各組治療24週ADAS-J cog改變值的比較

		安慰劑 N=268	Rivastigmine Patch 5 N=269	Rivastigmine Patch 10 N=273
	評估病例數a)	265	266	268
基值	平均值 (SD)	24.8 (9.46)	25.2 (9.62)	25.0 (9.93)
第24 週	平均值 (SD)	26.1 (11.49)	25.7 (11.70)	25.1 (11.25)
改變值 b)	平均值(SD)	1.3 (5.07)	0.5 (4.96)	0.1 (5.04)
(第24 週 – 基值)	LSmean(SE)c)	1.3 (0.31)	0.5 (0.31)	0.1 (0.30)
各組間差異	LSmean(SE)c)	-	-0.8 (0.43)	-1.2 (0.43)
(Rivastigmine – 安慰劑)	95% CI c)	-	(-1.7 to 0.0)	(-2.1 to -0.4)
	p 值	-	0.063	0.005

N：有效評估病例數
SD：標準偏差 SE：標準誤差 LSmean：最小平方法估計
a)有效評估病例：同時有接受基期及基期後評估的受試者。
b)分數減少表示有改善。
c)LSmean與LSmean的95%信賴區間，係以治療組別為因子，ADAS-J cog基期為共變數的共變數分析模型來估計。
全面性臨床評估(CIBIC Plus-J)
在治療24週時的全面性臨床評估中，安慰劑組與Rivastigmine Patch 10組間，在統計學上並無顯著差異(p = 0.067、Wilcoxon排序和檢定)。
表 5：日本試驗各組治療24週時的CIBIC Plus-J比較

	安慰劑 N=268	Rivastigmine Patch 5 N=269	Rivastigmine Patch 10 N=273
有效評估病例數a)	267	269	273
平均值(SD)	4.4 (0.94)	4.2 (0.96)	4.2 (0.96)
Score – n (%) b)			
(1)大幅改善	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
(2)中度改善	5 (1.9)	12 (4.5)	6 (2.2)
(3)稍微改善	36 (13.5)	45 (16.7)	53 (19.6)
(4)症狀無變化	111 (41.6)	109 (40.5)	109 (40.4)
(5)稍微惡化	84 (31.5)	82 (30.5)	78 (28.9)
(6)中度惡化	29 (10.9)	21 (7.8)	22 (8.1)
(7)大幅惡化	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (0.7)
p 值	-	0.063	0.067

N：有效評估病例數
SD：標準差
a)有效評估病例：有接受基期後評估的受試者
b)%係以有效評估病例數為分母算出

Rivastigmine Patch的日本24週比較不同治療劑量的臨床試驗(日本試驗)
治療24週的雙盲試驗，比較輕至中度(MMSE：10~20分)阿滋海默氏症病人以2種不同的劑量調整方式治療的耐受性：1-Step(以Rivastigmine Patch 5 cm^2一天一次為起始劑量，治療4週後，調整至Rivastigmine Patch 10 cm^2，維持治療劑量為Rivastigmine Patch 10cm^2一天一次)，和3-Step(以Rivastigmine Patch 2.5 cm^2一天一次為起始劑量，接著每4週增加2.5 cm^2劑量，直至調整劑量至Rivastigmine Patch 10cm^2一天一次)。
因不良事件而停止試驗的發生率
因不良事件而停止治療的發生率，1-Step組為15.0%(16／107受試者)，3-Step組為18.5%(20／108受試者)。因不良事件而停止治療，兩組發生率的差異為-3.6%(95% CI：-17.0, 9.6)。

13.包裝及儲存
13.1 包裝
每片10平方公分貼片，含有18毫克Rivastigmine Base，體內釋放速率為9.5毫克/24小時。
30片鋁箔袋盒裝。
鋁箔袋材質(由外層到內層)為紙/PET/AluminIum/抗化學性膜。
13.2 效期
如外包裝所示。
13.3 儲存條件
儲存於25℃以下。
13.4 儲存注意事項
須置於小孩接觸不到之處。

14.病人使用須知(依文獻記載)
為確保使用Rivastigmine Patch的安全性及有效性，應將後面段落刊載的病人資訊及用藥指導提供病人參考，並和病人討論。
正確使用的重要性
應告知病人及照護者正確使用劑量及粘貼部位的重要性。貼片粘貼的部位應輪流替換以減少對皮膚的刺激性，相同的部位在14天內不可重覆粘貼，在不同部位的皮膚貼上新的貼片前，應先將前一天貼的貼片撕下來。貼片應每24小時更換一片，目每日黏貼的時間應一致，若將之排入每日固定的作息時間表，例如洗澡或淋浴，可能會有幫助。一次只能貼一片貼片。
應告知病人及照護者避免將貼片長時間曝露在外部的熱源(過度日晒、三溫暖、日光浴)。
忘記用藥
告知病人如果忘記用藥時，應立即貼上新的貼片，到了隔天的給藥時間，再換貼另一片貼片，不可同時貼二片來補償忘記貼的劑量。
應告知病人或照護者，如果治療中斷時，聯絡醫師有關重新治療的方法。
貼片的棄置
應告知病人及照護者，貼片使用後，要將粘貼面向內對摺，放進原來的貼片保護袋中，丟棄在兒童及寵物看不到及無法取得的地方，並應告知在使用24小時後，貼片上仍有藥量殘留，要避免接觸到眼睛，處理完貼片後要洗手。若不慎觸碰到眼睛，或處理完貼片後眼睛變紅，應立刻以大量清水沖洗，若症狀未解除，應尋求醫療協助。
胃腸道副作用
應告知病人及照護者可能發生胃腸道副作用，例如噁心、嘔吐及腹瀉，包括可能因這些症狀而發生脫水。向病人解釋Rivastigmine Patch可能會影響食慾及／或體重。告知病人及照護者應觀察否發生副作用，尤其在開始治療或增加劑量時。告知病人和照護者，如果這些副作用持續發生時，應告知醫師。
皮膚反應
告知病人或照護者可能發生過敏性接觸性皮膚炎。應告知病人或照護者，若發生下列情況時，應通知醫師：粘貼部位皮膚反應擴散至貼片範圍以外、更嚴重的局部反應(例如發紅愛多、水腫、丘疹，水疱)、及貼片撕下後48小時內症狀未明顯改善。
與膽鹼作用劑藥品併用
應告知病人及照護者，使用Rivastigmine Patch時，不可再服用Rivastigmine膠囊或Rivastigmine口服液劑及其他具有膽鹼作用的藥品。

病人資訊
Rivastigmine貼片只適用於皮膚
什麼是Rivastigmine貼片？
Rivastigmine 貼片是一種處方藥物，用於治療：
- 與阿茲海默氏失智症相關的輕度至中度記憶問題(失智)
  根據6-12個月的Rivastigmine Patch臨床試驗結果，顯示對認知(包括記憶力，理解溝通、推論能力)及做日常工作有幫助。Rivastigmine Patch並非對所有的人都有效，有些人以Rivastigmine Patch治療後可能會：
- 似乎改善許多
- 有些改善或維持原狀
- 有惡化但速度較預期慢
- 未改變病程，然後如預期的惡化

有些病人並未獲益於Rivastigmine Patch的治療。Rivastigmine Patch並不能治癒阿滋海默氏症，所有的阿滋海默氏症病人的症狀都會隨著時間惡化。
Rivastigmine Patch的穿皮吸收系統會讓Rivastigmine成份經由皮膚吸收。
目前尚不確定Rivastigmine貼片對18歲以下孩童是否安全或具有療效。
哪些人不宜使用Rivastigmine貼片？
若有下列情形，不可使用Rivastigmine Patch：
- 若您對Rivastigmine、carbamate衍生物，或Rivastigmine貼片中的任何成分過敏，請勿使用Rivastigmine貼片。詳見本須知單末尾所列的Rivastigmine貼片完整成分。
- 曾對Rivastigmine貼片治療發生下列皮膚反應：
  o 皮膚反應擴散至Rivastigmine貼片範圍之外
  o 曾起水疱、皮膚發紅變多、腫脹
  o 撕下Rivastigmine貼片後48小時內症狀未好轉

若您無法確認是否可以使用Rivastigmine貼片，請詢問您的醫護人員。
使用Rivastigmine貼片前，我應該告訴我的醫護人員哪些事項？
若您有以下情形，使用Rivastigmine貼片前請告知您的醫護人員：
- 目前罹患或曾經罹患胃潰瘍
- 預定進行手術
- 目前或過去曾有心臟方面的問題
- 有排尿方面的問題
- 目前或過去曾有癲癇問題
- 有動作方面的問題(震顫)
- 有氣喘或呼吸方面的問題
- 食慾低落或體重持續減輕
- 以前曾對Rivastigmine(Rivastigmine貼片的成份)產生皮膚反應
- 其他醫療狀況
- 懷孕或有懷孕的計畫。目前尚不確定Rivastigmine貼片的成份是否會傷害您未出生的嬰兒。若您懷孕或有懷孕的計畫，請與您的醫護人員討論。
- 正在哺乳或有哺乳的計畫。目前尚不確定Rivastigmine貼片的成分是否會進入您的乳汁。若您使用Rivastigmine貼片，請與您的醫護人員討論是否繼續使用Rivastigmine貼片治療或為哺乳而停止使用Rivastigmine貼片，不應使用Rivastigmine貼片且同時哺乳。

請告訴醫護人員您服用的藥物，包括處方藥、非處方藥、維生素及中草藥物。
特別是您服用以下藥物時，請告知您的醫護人員：
- 治療發炎的藥物(非固醇類抗發炎藥物)
- 其他治療阿茲海默氏失智症或帕金森氏症的藥物。
- 抗膽鹼類藥物，如過敏藥、感冒藥，治療膀胱或腸道痙攣的藥物，或某些氣喘用藥，或某些預防暈車的藥物。
- Metoclopramide，常用作緩解噁心、胃食道逆流、手術或化療後的噁心嘔吐的藥物。

若您不確定您是否使用上方所列藥物，請詢問您的醫護人員。
請確認您所使用的藥物。請列出藥物清單，並在取得新藥時將清單提供予您的醫護人員與藥師。
我該如何使用Rivastigmine貼片？
- 遵照您的醫護人員告訴您的方式正確使用Rivastigmine貼片。
- Rivastigmine貼片有兩種劑量。
- 如有必要，您的醫護人員可能會調整您的劑量。
- 一次只貼一片Rivastigmine貼片。
- Rivastigmine貼片只適用於皮膚。
- Rivastigmine貼片應貼在乾淨、乾燥、無毛且無發紅、刺激疼痛、燒傷或割傷的健康皮膚上。
- 避免將Rivastigmine貼片貼在會與貼身衣物造成摩擦的身體區域。
- 勿將RivastigmIne貼片貼在塗有乳霜，乳液或撲粉的皮膚上。
- 請於每天同一時間，每24小時更換一次您的Rivastigmine貼片。貼上貼片前，可用原子筆在Rivastigmine貼片上寫下您貼附的日期與時間，以幫助您記得應移除貼片的時間。
- 每天更換貼附的部位，以避免刺激皮膚。您可以貼在相同的區域，但同一個貼附點距離上次貼附的日期應至少相隔14天。
- 進行洗澡、游泳或淋浴等活動時，請檢查貼片是否鬆脫。
- Rivastigmine貼片的設計是在貼上時將藥品運送至身體，若您的Rivastigmine貼片在需更換的時間以前掉了，立刻貼上新的貼片，並於隔天同一時間換上新的貼片。已經鬆脫的貼片請勿使用覆蓋物或以繃帶或膠帶固定，亦請勿將掉落的貼片再貼回去。
- 若您漏貼一劑或忘記更換您的Rivastigmine貼片，請於記起時立刻貼上下一片Rivastigmine貼片。請勿為了補貼而同時貼上2片Rivastigmine貼片。
- 若您漏貼Rivastigmine貼片已超過3天，請在貼上新貼片之前聯絡您的醫護人員。您可能需要以較低劑量的Rivastigmine重新開始治療。
- 貼上新的Rivastigmine貼片之前，請務必先除下前一天的舊貼片。
- **如果您的身上有兩片以上的貼片，會導致您吸收過量的Rivastigmine。若您不慎同時使用兩片以上的Rivastigmine貼片，請立刻聯絡您的醫護人員。如果您無法聯絡到您的醫護人員，請與當地毒物管制中心聯繫，或立刻前往最近醫院的急診室。**

使用Rivastigmine貼片時應避免那些事情？
- 碰觸Rivastigmine貼片後不可觸摸到眼睛或在處理貼片後眼睛發紅，請立刻以大量清水沖洗，症狀若未解除時，尋求醫療協助。
- Rivastigmine貼片會導致困倦、眩暈、虛弱或昏暈。在瞭解Rivastigmine貼片對您的影響之前，請勿駕駛或操作重型機械或從事其他高風險性活動。
- 避免長時間曝露在熱源例如過度日曬、三溫暖、或日光浴室。

Rivastigmine貼片可能的副作用有那些？
Rivastigmine貼片可能導致的嚴重的副作用包括：
- **藥物過量**。在同一時間不慎貼上超過一片的貼片，可能會導致住院，或在罕見的狀況下可能會導致死亡。在貼上新的貼片前，先撕下舊的貼片是很重要的。不可在同一時間貼上超過一片貼片。
- **胃或腸道(小腸)方面的問題**，包括：
  o 噁心 o 食慾減低
  o 嘔吐 o 體重減輕
  o 腹瀉 o 胃出血(潰瘍)
  o 脫水
- **皮膚反應**。有些人使用Rivastigmine貼片後曾發生過敏性接觸性皮膚炎的嚴重皮膚反應。若您的皮膚反應擴散超出貼片的範圍、或症狀加劇、或撕下貼片後48小時內症狀未改善時，請停止使用Rivastigmine貼片，並立刻聯絡您的醫師。過敏性接觸性皮膚炎的症狀可能十分強烈，包括：
  o 搔癢、發紅、腫脹、皮膚發熱或敏感
  o 脫皮或起水，且可能會有滲出液體或結痂
- **心臟方面的問題**
- **癲癇**
- **動作方面的問題(顫抖)**

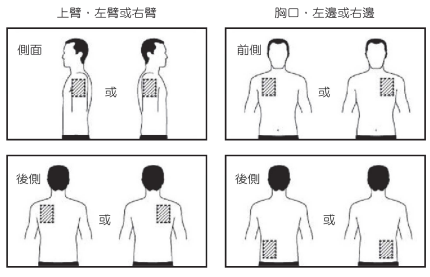
Rivastigmine貼片最常見的副作用包括：
- 憂鬱
- 頭痛
- 焦慮
- 眩暈
- 胃痛
- 尿道感染
- 肌肉無力
- 疲倦
- 睡眠障礙

若您因任何副作用而造成不適或副作用持續出現，請告訴您的醫護人員。
以上所列症狀並非Rivastigmine貼片所有可能的副作用。請詢問您的醫護人員或藥師以取得更多資訊。
我該如何存放Rivastigmine貼片？
- 將Rivastigmine 貼片存放在25℃以下。
- 準備使用Rivastigmine貼片之前，一律將貼片存放於密封的封袋內。

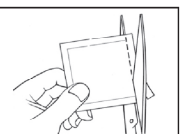
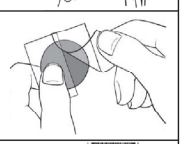
存放Rivastigmine貼片與所有藥物的處所應遠離該童活動域。
關於安全與有效使用Rivastigmine貼片的一般資訊
有些處方的開立目的並未列於病人須知單上。請勿在未開立處方的情形下使用Rivastigmine貼片。即使其他人與您的症狀相同，也請勿將Rivastigmine貼片提供給他人使用，如此可能會對他們造成傷害。
此份病人須知單彙整了關於Rivastigmine貼片的各項重要資訊。如您欲取得更多的資訊，請與您的醫護人員討論。您可以洽詢您的藥師或醫護人員，取得更多提供予醫療專業人員的Rivastigmine貼片相關資訊。

使用說明及處置
我應該將Rivastigmine貼片貼在何處？
- 在使用Rivastigmine貼片之前，請確認您的皮膚是：
  o 乾淨、乾燥和無毛髮
  o 無塗抹粉末、油、保濕劑、或乳液(會使貼片無法粘牢在皮膚上)
  o 無割傷、起疹及／或刺激疼痛
- **每24小時更換貼片，在貼上新的貼片前，請輕輕撕下舊的Rivastigmine貼片。身體貼了多片貼片會使您的藥量蓄積過多而可能發生危險。**
- 每天只貼一片貼片，在下圖所示各區域中擇一貼上一片RivastIgmIne貼片：
  o 上臂，左臂或右臂 o 上背部，左側或右側
  o 胸口，左邊或右邊 o 下背部，左側或右側

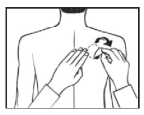
避免貼在會被衣服磨掉的地方。



更換貼片時，應先將前一天貼的貼片撕下來，才可在不同的皮膚區域貼上新的貼片(例如一天貼身體的右側，隔天貼身體的左側)。然而，連續貼片可以貼在相同的解剖學位置(例如，如果第一片是貼在右上手臂，下一片可以貼在左上手臂或是右上手臂的另一個點)。相同的點於14天內不可再貼新的貼片。
如何貼上Rivastigmine貼片
本貼片為一片不透明的薄塑膠片，可黏於皮膚上。每片貼片均以封袋密封，以在您使用貼片前提供保護。請僅在您準備使用貼片前再打開封袋或取出貼片。
每24小時更換貼片，在貼上新的貼片前，請輕輕撕下舊的Rivastigmine貼片。身體貼了多片貼片會使您的藥量蓄積過多而可能發生危險。

• 每片貼片封存於保護袋中。僅在準備使用貼片時，才可打開封袋。 沿虛線剪開封袋，打開後取出貼片。保留封袋稍後使用。**剪切時避免損及貼片或過度凹折貼片。**	
• 貼片的黏性面 (接觸面) 覆蓋有保護襯片。將保護襯片的一邊剝開。請勿讓您的手指碰觸貼片的黏性面。	
• 將貼片的黏性面貼在上或下背部、或上臂、或胸部，然後將保護襯片的另一邊剝開。	
• 用手掌按緊貼片至少30秒，確保各邊緊密黏附。	

• 若對您有幫助的話，可用細字原子筆在Rivastigmine貼片上寫字(例如日期)。
Rivastigmine貼片應持續貼著直到更換新貼片。換新貼片時，要嘗試貼不同的地方，以找到讓您感到最舒適，且不會被衣服磨掉的部位。
摘除Rivastigmine貼片
輕輕掀起Rivastigmine貼片的一側，自皮膚上摘除。



若粘著物仍殘留在皮膚上，以溫水和溫和的肥皂稍微將這區域濕潤，或用嬰兒油去除。不可使用酒精或其他溶劑(指甲去光水或其他溶劑)。
丟棄Rivastigmine貼片
撕下貼片後，將粘著面朝內對摺並壓緊，將用過的貼片放回之前留下的封袋，丟棄在安全的地方，不要讓兒童拿到或看到。撕下貼片後，以肥皂和清水洗淨雙手。若接觸到眼睛，或處理貼片後眼睛變紅，立刻以大量清水沖洗，若症狀未解除，尋求醫療協助。
洗澡，游泳或在陽光下也可貼貼片嗎？
- 洗澡、游泳或淋浴不會影響貼片。游泳時，將貼片貼在泳衣下，確保貼片在活動時不會脫落。
- 貼片不應長時間曝露在外部熱源(過度日曬、三溫暖、日光浴)。

若Rivastigmine貼片脫落時
若貼片脫落了，應貼上新的貼片，隔天給藥的時間，再更換貼片。

15.其他
目前尚無資訊。

製造廠：信東生技股份有限公司
地　址：桃園市桃園區豐林里介壽路22號
藥　商：信東生技股份有限公司
地　址：桃園市桃園區介壽路22號

54180520①