Инструкция по применению
Экселон Капсулы 3 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Испания
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ривастигмин
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 3 мг
Срок годности: 24.0

Действующее вещество

Ривастигмин

Состав

1 капсула содержит:Активное вещество: ривастигмин (в форме гидротартрата) 3 мг. Вспомогательные вещества: магния стеарат, метилгидроксипропилцеллюлоза (гипромеллоза), целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е 171), желатин, железа оксид желтый (Е 172), железа оксид красный (Е 172).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Экселон - селективный ингибитор ацетил- и бутирилхолинэстеразы головного мозга, применяемый для лечения болезни Альцгеймера и деменции при болезни Паркинсона. Ривастигмин замедляет разрушение медиатора ацетилхолина, вырабатываемого функционально сохранными нейронами. При этом ривастигмин селективно увеличивает содержание ацетилхолина в коре головного мозга и гиппокампе, и, таким образом, способствует улучшению холинергической нервной передачи.Экселон может оказывать положительное действие при снижении когнитивных функций, связанных с дефицитом ацетилхолина, в частности, при деменции, ассоциированной с болезнью

Альцгеймера и болезнью Паркинсона.Кроме того, существуют доказательства того, что ингибирование холинэстераз может замедлять образование фрагментов белкового предшественника бета-амилоида, принимающего участие в амилоидогенезе, и, таким образом, замедлять формирование амилоидных бляшек, являющихся одним из главных патологических признаков болезни Альцгеймера.Ривастигмин взаимодействует с ферментом-мишенью с образованием ковалентной связи, что ведет к временной инактивации фермента. Было показано, что у молодых здоровых мужчин после приема Экселона в дозе 3 мг активность ацетилхолинэстеразы в спинномозговой жидкости (СМЖ) снижается приблизительно на 40% в течение первых 1,5 часов. После достижения максимального ингибирующего эффекта активность фермента возвращается к исходному уровню примерно через 9 часов. Показано, что активность бутирилхолинэстеразы в СМЖ у молодых здоровых добровольцев ингибируется обратимо и восстанавливается до исходной через 3-6 часов. У пациентов с болезнью Альцгеймера ингибирование ривастигмином активности ацетилхолинэстеразы в СМЖ имеет дозозависимый характер в изученном диапазоне доз (до наивысшей дозы по 6 мг два раза в сутки). Ингибирование бутирилхолинэстеразы также дозозависимо: доза 6 мг 2 раза в сутки вызывает снижение активности фермента более чем на 60% по сравнению с исходной. Данный эффект Экселона сохранялся на протяжении 12 месяцев терапии (максимальный изученный период). Были показаны статистически значимые корреляции между степенью ингибирования ривастигмином обоих ферментов в СМЖ и изменениями когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера; при этом, именно ингибирование бутирилхолинэстеразы в СМЖ достоверно и стабильно коррелирует с улучшением результатов тестов памяти, внимания и быстроты реакции.Эффективность терапии Экселоном при болезни Альцгеймера была показана у больных с легкой и умеренной выраженностью деменции (10-24 баллов по краткой шкале оценки психического статуса, Mini Mental State Examination, MMSE). По данным клинических исследований, терапия Экселоном приводит к значимому улучшению когнитивных функций (внимания, памяти, речи и др.), функционального статуса и активности в повседневной жизни, а также к снижению степени тяжести заболевания и выраженности психических и поведенческих проявлений (таких как ажитация, плаксивость, иллюзии, галлюцинации и др.).Исследования показали, что эффект терапии Экселоном отмечается приблизительно на 12-й неделе и сохраняется в течение 6 месяцев терапии, при этом за контрольный период времени в группе пациентов, получавших плацебо, наблюдалось ухудшение соответствующих показателей.При деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона, эффективность Экселона была продемонстрирована в плацебо-контролируемом исследовании длительностью 24 недели у пациентов с легкой и умеренной выраженностью деменции (10 - 24 баллов по MMSE). У пациентов, получавших Экселон, отмечалось

статистически достоверное улучшение когнитивных функций (внимания, памяти, речи и др.), при этом у пациентов, получавших плацебо, аналогичные показатели ухудшались.

Способ применения и дозы

Экселон следует принимать 2 раза/сут, во время завтрака и ужина.Начальная доза составляет по 1.5 мг 2 раза/сут. При применении препарата у больных, особенно чувствительных к воздействию холинергических препаратов, лечение следует начинать с применения препарата в дозе 1 мг 2 раза/сут.Подбор дозыНачальная рекомендуемая доза - по 1.5 мг 2 раза/сут. Если по прошествии минимум 2 недель лечения отмечается хорошая переносимость этой дозы, она может быть увеличена до 3 мг 2 раза/сут. В случае хорошей переносимости принимаемой больным дозы возможно дальнейшее ее увеличение - до 4.5 мг 2 раза/сут и далее до 6 мг 2 раза/сут - с интервалом времени не менее 2 недель после каждого увеличения дозы. Нежелательные явления, а именно тошнота, боли в животе, снижение аппетита или снижение массы тела, наблюдающиеся во время лечения, могут уменьшиться после пропуска приема 1 или нескольких доз препарата. Если же нежелательные явления сохраняются, суточную дозу препарата следует снизить до предыдущей хорошо переносимой больным дозы.Поддерживающая доза составляет от 1.5 до 6 мг 2 раза /сут. С целью достижения наилучшего терапевтического эффекта дозу препарата следует сохранять на максимальном хорошо переносимом уровне.Максимальная суточная доза составляет по 6 мг 2 раза/сут.Возобновление приема препарата после перерыва. Если перерыв в приеме препарата составил несколько дней и более, возобновлять лечение следует с начальной дозы для уменьшения риска возобновления побочных реакций (например, тяжелой рвоты). Постепенное увеличение дозы проводят ступенчато, как описано выше.У пациентов с нарушениями функции почек или печени коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ривастигмину, другим производным карбамата или прочим ингредиентам, входящим в состав препарата.- Экселон противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку его применение в данной популяции не изучено.С осторожностью:- Экселон, как и другие холиномиметические средства, следует применять с осторожностью у больных с синдромом слабости синусового узла или нарушениями проводимости6 сино-артриальная блокада, атриовентрикулярная блокада.- Холинергическая стимуляция может повышать секрецию соляной кислоты в желудке, приводить к усилению обструкции мочевыводящих путей и обострению судорожного синдрома, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении Экселона больным, предрасположенным к этим состояниям.- Экселон, так же как и другие холиномиметики, должен применяться с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе. Принимая во внимание фармакодинамические свойства Экселона, его не следует назначать одновременно с другими холиномиметическими препаратами.В период подбора дозы, так же как и при применении других холиномиметиков, нежелательные явления отмечались в течение короткого периода после повышения дозы. Степень выраженности нежелательных явлений может снижаться в ответ на снижение дозы препарата. В противном случае Экселон следует отменить.

Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность применения Экселона при беременности у человека до настоящего времени не установлена, поэтому препарат можно назначать при беременности только в тех случаях, когда ожидаемый успех лечения превосходит потенциальный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли ривастигмин с грудным молоком. Поэтому во время применения препарата следует отказаться от грудного вскармливания. Экспериментальные исследования показали, что ривастигмин не имеет тератогенных свойств.

Побочные действия

Общая частота развития нежелательных явлений на фоне терапии ТТС Экселон 9.5/24 ч (50.5%) была ниже по сравнению с пероральной терапией с использованием капсул в суточной дозе 3-12 мг (63.3%) (для сравнения, в группе плацебо этот показатель составлял 46%).Наиболее часто наблюдались реакции со стороны пищеварительной системы. Тошнота (7.2%) и рвота (6.2%) отмечались значительно реже при применении ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч по сравнению с капсулами для приема внутрь, 23.1% и 17.0% соответственно (в группе плацебо те же показатели составляли 5.0% и

3.3%).Частота возникновения нежелательных реакций у пациентов (291 человек) с деменцией альцгеймеровского типа, получавших терапию ТТС Экселон (все дозировки), определялась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥ 1/100, меньше 1/10), нечасто (≥1/1000, меньше 1/100), редко (≥1/10 000, меньше 1/1000), очень редко (меньше 1/10 000), отдельно представлены нежелательные реакции, частота которых точно не установлена. Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - инфекции мочевыводящих путей. Со стороны обмена веществ: часто - анорексия.Со стороны нервной системы: часто - тревожность, депрессия, делирий, головная боль, обморок; очень редко - экстрапирамидные нарушения; частота неизвестна - галлюцинации.Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия, нарушения мозгового кровообращения.Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе; нечасто - язвенное поражение желудка. Дерматологические реакции: часто - сыпь.Со стороны организма в целом и реакции в месте прикрепления ТТС: часто - эритема, отек и зуд, раздражение, воспаление в месте аппликации, повышенная утомляемость, астения, повышение температуры тела, снижение массы тела.В клинических исследованиях при применении препарата в дозах более 9.5 мг/24 ч следующие нежелательные реакции отмечались значительно чаще, чем в группах ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч и плацебо: головокружение, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность (возможно связанные с повышением дозы). Частота этих нежелательных реакций на фоне терапии ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч была сходной с таковой в группе плацебо.Следующие побочные реакции, наблюдались только при лечении капсулами или раствором Экселон для приема внутрь и не были зарегистрированы при применении ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч: головокружение (очень часто), возбуждение, сонливость, общее недомогание, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение (часто), бессонница, случайные падения, повышение показателей печеночной активности (иногда), судороги, язвенное поражение двенадцатиперстной кишки, стенокардия, инфаркт миокарда (редко), аритмии (например, AV-блокада, фибрилляция предсердий, тахикардия), повышение АД, панкреатит, желудочно-кишечные кровотечения, галлюцинации (очень редко); в отдельных случаях - тяжелая рвота, приводящая к разрыву пищевода (частота неизвестна).Дерматологические реакцииПри применении ТТС Экселон наиболее часто отмечалось покраснение кожи (эритема) в месте аппликации, обычно исчезающее у большинства пациентов в течение 24 ч. В клинических исследованиях при применении ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч отмечалось легкое (21.8%), умеренное (12.5%), выраженное (6.5%) покраснение кожи, зуд легкой (11.9%), умеренной (7.3%) и выраженной (5%) степени.На фоне терапии ТТС Экселон 9.5 мг/24 ч зуд и эритема наблюдались у 1.7% и 1.1% пациентов, соответственно. Большинство кожных реакций

развивались только в области аппликации ТТС. При применении ТТС Экселон 9.5 мг /24 ч прекращение лечения препаратом из-за развития дерматологических реакций отмечалось только в 2.4% случаев.

Передозировка

Симптомы. Случайная передозировка препарата в большинстве случаев не сопровождалась какими-либо клиническими проявлениями; практически все пациенты продолжали лечение Экселоном. При передозировке отмечались тошнота, рвота, диарея, выраженное повышение АД, галлюцинации. Учитывая ваготонический эффект ингибиторов холинэстеразы на частоту сердечных сокращений (ЧСС), нельзя исключить возникновение брадикардии и/или обморочных состояний. В одном случае было принято 46 мг препарата; после консервативного лечения через 24 часа наблюдалось полное выздоровление.Лечение. Поскольку период полувыведения ривастигмина из плазмы составляет около 1 часа, а длительность ингибирования ацетилхолинэстеразы составляет около 9 часов, в случаях бессимптомно протекающей передозировки рекомендуется не применять Экселон в течение последующих 24 часов. Если передозировка сопровождается выраженной тошнотой и рвотой, следует рассмотреть вопрос о применении противорвотных средств. При возникновении других нежелательных явлений при необходимости проводят соответствующее симптоматическое лечение.При значительной передозировке может быть применен атропин, начальная доза которого составляет 0.03 мг/кг внутривенно; последующее дозирование зависит от клинического эффекта. Применение скополамина в качестве антидота не рекомендуется.

Взаимодействие с другими препаратами

Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм ривастигмина при участии основных изоферментов цитохрома P450 происходит в минимальной степени. Таким образом, фармакокинетических взаимодействий ривастигмина с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов маловероятно.У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигмином и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при назначении ривастигмина не изменялось. При одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.Одновременное применение ривастигмина с такими часто используемыми препаратами, как антациды, противорвотные средства, противодиабетические средства, антигипертензивные средства центрального действия, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, эстрогены, анальгетики, бензодиазепины и антигистаминные средства, не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики ривастигмина или повышением риска возникновения клинически значимых нежелательных явлений. При проведении анестезии ривастигмин, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать эффекты деполяризующих миорелаксантов (миорелаксантов сукцинилхолинового типа).

Особые указания

Как при применении другие холиномиметиков, при приеме ривастигмина возможно развитие экстрапирамидных расстройств или увеличение их выраженности. При применении ривастигмина у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона отмечалось увеличение выраженности двигательных нарушений (включая брадикинезию, дискинезию, нарушения походки), а также повышение частоты и степени тяжести тремора (потребовавшие в ряде случаев отмены терапии препаратом). Следует регулярно контролировать состояние пациентов для выявления данных нежелательных явлений.Воздействие на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами у пациентов, получавших Экселон, не было выявлено каких-либо нарушений двигательной функции. Тем не менее, способность пациента с болезнью Альцгеймера управлять автотранспортом и работать со сложными механизмами должна регулярно оцениваться лечащим врачом.

Условия хранения

В сухом месте