ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

АЛЬЦЕНОРМ

Регистрационный номер:

Торговое название: Альценорм

МНН: ривастигмин (rivastigmine)

Химическое название: (+)(S)-N-этил-3-[(1-диметиламино)этил]-N-метил-фенил карбамат гидротартрат

Лекарственная форма: капсулы 22.04.10

Состав: 1 капсула содержит -

активное вещество: ривастигмина гидротартрат 2,4/ 4,8/ 7,2/ 9,6 мг (в пересчете на ривастигмин 1,5/ 3,0/ 4,5/ 6,0 мг); *вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат; *твердая желатиновая капсула:* желатин, титана диоксид (Е-171), краситель солнечный закат желтый; краситель хинолиновый желтый (для 1,5 мг); краситель азорубин (для 4,5 мг и 6,0 мг); *краска, используемая для нанесения надписи на капсулах: красные чернила* (для 1,5 мг, 3,0 мг и 6,0 мг) - шеллак, пропиленгликоль, концентрированный раствор аммиака, краситель оксид железа красный (Е-172), калия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, вода; *белые чернила* (для 4,5 мг) - шеллак, пропиленгликоль, ~~титана диоксид (Е-171), натрия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, повидон.~~

Описание:

Содержимое капсул – порошок или уплотненная масса от белого до почти белого цвета.

Для 1,5 мг: Твердые желатиновые, непрозрачные капсулы размером № 4. Цвет корпуса и крышечки – желтый. На капсуле имеется надпись красными чернилами «RV 1.5».

Для 3,0 мг: Твердые желатиновые, непрозрачные капсулы размером № 3. Цвет корпуса и крышечки - оранжевый. На капсуле имеется надпись красными чернилами «RV 3».

56278

Для 4,5 мг: Твердые желатиновые, непрозрачные капсулы размером № 1. Цвет корпуса и крышечки - красный. На капсуле имеется надпись белыми чернилами «RV 4.5».

Для 6,0 мг: Твердые желатиновые, непрозрачные капсулы размером № 0. Цвет корпуса - оранжевый, крышечки - красный. На корпусе имеется надпись красными чернилами «RV 6».

Фармакотерапевтическая группа: холинэстеразы ингибитор.

Код АТХ: N06DA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Ривастигмин - селективный ингибитор ацетил- и бутирилхолинэстеразы головного мозга, замедляет разрушение ацетилхолина, вырабатываемого функционально сохранными нейронами и улучшает нейротрансмиссию. При этом ривастигмин селективно увеличивает содержание ацетилхолина в коре головного мозга и гиппокампе, и, таким образом, способствует улучшению холинергической нервной передачи. Ривастигмин 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. У молодых здоровых мужчин после приема препарата в дозе 3 мг активность ацетилхолинэстеразы в спинномозговой жидкости (СМЖ) снижается приблизительно на 40% в течение первых 1,5 ч. После достижения максимального ингибирующего эффекта активность фермента возвращается к исходному уровню примерно через 9 ч. Активность бутирилхолинэстеразы в СМЖ у молодых здоровых добровольцев ингибируется обратимо и восстанавливается до исходной через 3,6 ч. У пациентов с

болезнью Альцгеймера ингибирование ривастигмином активности ацетилхолинэстеразы в СМЖ имеет дозозависимый характер в изученном диапазоне доз (а именно до наивысшей дозы по 6 мг 2 раза/сут). Ингибирование бутирилхолинэстеразы также дозозависимо; доза 6 мг 2 раза/сут вызывает снижение активности фермента более чем на 60% по сравнению с исходной. Данный эффект ривастигмина сохранялся на протяжении 12 мес терапии (максимальный изученный период). Была показана статистически значимая корреляция между степенью ингибирования ривастигмином обоих ферментов в СМЖ и изменениями когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера; при этом ингибирование бутирилхолинэстеразы в СМЖ достоверно и стабильно коррелирует с улучшениями результатов тестов памяти, внимания и быстроты реакции.

Эффективность терапии ривастигмином при деменции при болезни Альцгеймера и при деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона, была показана у больных с легкой и умеренной выраженностью деменции (балл по краткой шкале оценки психического статуса - 10-24). Ривастигмин приводит к значимому улучшению когнитивных функций (внимания, памяти, речи), функционального статуса и активности в повседневной жизни, а также к снижению степени тяжести заболевания и выраженности психических и поведенческих проявлений.

Фармакокинетика. Ривастигмин быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация (Cmax) в плазме достигается примерно через 1 ч. Вследствие взаимодействия с ферментом-мишенью при увеличении дозы ривастигмина повышение его биодоступности в 1,5 раза превышает ожидаемое (для данного увеличения дозы). После приема дозы 3 мг абсолютная биодоступность составляет около 36%. При приеме вместе с пищей всасывание замедляется (время достижения Cmax увеличивается на 90 мин); Cmax снижается; при этом площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается приблизительно на 30%. Ривастигмин связывается с белками плазмы в слабой степени (приблизительно на 40%). Легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Кажущийся объем распределения (Vd) составляет 1,8-2,7 л/кг. Быстро и в значительной степени метаболизируется (T1/2 из плазмы составляет около 1 ч), главным образом, путем гидролиза холинэстеразой с образованием декарбамилированного метаболита. In vitro у этого метаболита установлена минимальная способность ингибировать

ацетилхолинэстеразу (менее 10%). В соответствии с данными, полученными in vitro и в экспериментальных исследованиях, основные изоферменты цитохрома Р450 вовлечены в метаболизм ривастигмина в минимальной степени. Выводится, главным образом, почками в виде метаболитов; в неизмененном виде в моче не обнаруживается. Через 24 ч после приема выводится более 90% дозы. С калом выводится менее 1% дозы. У пациентов с болезнью Альцгеймера кумуляции ривастигмина или его декарбамилированного метаболита не отмечается.

У пациентов пожилого возраста

Хотя биодоступность ривастигмина у лиц пожилого возраста выше, чем у здоровых молодых добровольцев, тем не менее, у пациентов с болезнью Альцгеймера в возрасте от 50 до 92 лет в проведенных клинических исследованиях не было выявлено изменений биодоступности, связанных с возрастом.

У пациентов с нарушением функции печени

У лиц с небольшим или умеренным нарушением функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами Cmax ривастигмина была почти на 60% выше, а значение AUC было почти в два раза больше.

У пациентов с нарушением функции почек

У лиц с умеренным нарушением функций почек по сравнению со здоровыми добровольцами значения Cmax и AUC ривастигмина были в два раза выше, у лиц с тяжёлым нарушением функции почек значения Cmax и AUC не менялись.

Показания к применению

Слабо и умеренно выраженная деменция альцгеймеровского типа.

Слабо и умеренно выраженная деменция при болезни Паркинсона.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, другим производным карбамата, или к любому другому компоненту препарата, тяжелая печеночная недостаточность, период лактации, детский возраст до 18 лет.

5 6 2 7 8

С осторожностью

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром слабости синусного узла, нарушения проводимости (синоатриальной и атрио-вентрикулярной), бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (в анамнезе), обструкция мочевыводящих путей (в анамнезе), судорожный синдром (в анамнезе), одновременный прием других холиномиметических лекарственных средств, беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения ривастигмина 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. Экспериментальные исследования показали, что ривастигмин не имеет тератогенных свойств.

Неизвестно, выделяется ли ривастигмин с грудным молоком. Поэтому во время применения препарата следует отказаться от грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды, 2 раза в сутки. Капсулу нужно проглатывать полностью, не нарушая ее целостности.

Начальная доза для взрослых – 1,5 мг на прием.

При хорошей переносимости (не ранее, чем через 2 недели) дозу можно увеличивать до 3 мг и далее - до 4,5-6 мг 2 раза в сутки.

Поддерживающая доза - 3-6 мг 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза - 12 мг.

Если прием препарата был прерван на несколько дней, следует возобновить лечение с начальной дозы 1,5 мг 2 раза в день, постепенно увеличивая дозу.

У пациентов с нарушением функции почек и печени коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Побочные эффекты классифицированы в соответствии со следующей частотой: очень часто - не менее10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее

0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные случаи.

Инфекции: очень редко - инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, часто - ажитация, спутанность сознания, головная боль, сонливость, тремор; нечасто - бессонница, депрессия, обморок; редко - судороги; очень редко - галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - стенокардия; очень редко - брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, тахикардия, выраженное повышение артериального давления.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, анорексия; часто - диспепсия и абдоминальная боль; редко - язвы желудка и 12-перстной кишки; очень редко - кровотечения из желудочно-кишечного тракта, панкреатит (незначительно выраженный), единичные случаи сильной рвоты, связанные с разрывом пищевода.

Со стороны кожных покровов: часто - повышенная потливость; редко - сыпь.

Прочие: часто - повышенная утомляемость, астения, общее недомогание, снижение массы тела, нечасто - случайные падения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, выраженное повышение артериального давления, галлюцинации. Учитывая ваготонический эффект ингибиторов холинэстеразы на частоту сердечных сокращений, нельзя исключить возникновение брадикардии и/или обморочных состояний. В одном случае было принято 46 мг препарата; после консервативного лечения через 24 ч наблюдалось полное выздоровление.

Лечение: поскольку период полувыведения ривастигмина из плазмы составляет около 1 ч, а длительность ингибирования ацетилхолинэстеразы составляет около 9 ч, в случаях бессимптомно протекающей передозировки рекомендуется не применять ривастигмин в течение последующих 24 ч. Если передозировка сопровождается выраженной тошнотой и рвотой, следует рассмотреть вопрос о применении противорвотных средств. При необходимости проводят симптоматическую терапию. При значительной передозировке может быть

применен атропина сульфат, начальная доза которого составляет 0,03 мг/кг внутривенно; последующее дозирование зависит от клинического эффекта. Не рекомендуется применение скополамина в качестве антидота.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм препарата при участии основных изоферментов цитохрома Р450 происходит в минимальной степени. Следовательно, ожидать фармакокинетических взаимодействий с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов, не приходится.

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, гипогликемические средства, гипотензивные средства центрального действия, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» 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 нежелательных явлений.

Ривастигмин, как ингибитор холинэстеразы, может усиливать действие деполяризующих миорелаксантов (миорелаксантов сукцинилхолинового типа) во время проведения наркоза.

Ривастигмин не следует применять одновременно с холиномиметическими препаратами, а при одновременном назначении с антихолинэргическими препаратами следует учитывать разнонаправленность их действия.

Особые указания

Холинергическая стимуляция может усиливать секрецию хлористоводородной кислоты в желудке.

Во время беременности следует применять только в тех случаях, когда ожидаемая польза лечения превосходит потенциальный риск для плода.

Выраженность тошноты и рвоты, обычно наблюдающихся в начальный период лечения и/или в период увеличения дозы ривастигмина, может быть уменьшена при снижении дозы ривастинмина.

У пациентов с болезнью Альцгеймера может уменьшиться масса тела. Во время лечения ривастигмином следует контролировать массу тела пациента.

Также как и в случае с другими холинергическими препаратами, ривастигмин может вызвать увеличение выделения желудочного сока. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с хронической язвой желудка или двенадцатиперстной кишки, а также пациентам, у которых есть предрасположенность к этим заболеваниям.

Ингибиторы холинэстеразы следует применять с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой или с другими заболеваниями органов дыхания в анамнезе.

Холиномиметические препараты могут спровоцировать, либо усилить обструкцию мочевыводящих путей и судорожный синдром. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с предрасположенностью к этим заболеваниям.

Применение ривастигмина у пациентов с тяжелой деменцией при болезни Альцгеймера и при болезни Паркинсона, при других видах деменции и других видах нарушения памяти (например, связанных с возрастом ухудшений когнитивных функций) не исследовалось.

Также как и другие холиномиметические препараты, ривастигмин может усиливать или вызывать нарушение координации. Усиление моторных флуктуаций (в том числе замедленность движений, дискинезии, нарушение походки) и повышение частоты тремора наблюдались у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона. В тяжелых случаях эти обстоятельства могут потребовать прерывания лечения ривастигмином.

56278

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Альценорм, особенно в начале лечения и при изменении дозы препарата, возможно развитие побочных реакций со стороны нервной системы, снижающих внимание и скорость психомоторных реакций. Способность пациента с деменцией, принимающего препарат Альценорм, водить автотранспорт и/или управлять механизмами должна регулярно оцениваться лечащим врачом.

Форма выпуска:

Капсулы 1,5 мг, 3,0 мг, 4,5 мг, 6,0 мг.

По 14 капсул в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 2, 4 или 8 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец РУ: Плива Краков, Фармацевтический завод А. О., Польша

Производитель: Плива Краков, Фармацевтический завод А. О.,

ул. Могильска 80, 31-546 Краков, Польша

Адрес для приема претензий в России: ООО «Тева»,

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, стр. 1

тел.: (495)644-22-34, факс (495) 644-22-35/36

Представитель фирмы И.С. Ященко

ФГУ ЦЭККМП РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
МОСКВА

56278