

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭКСЕЛОН®

капсулы, 1,5 мг, 3 мг, 4,5 мг, 6 мг

Зигфрид Барбера С.Л., Испания
 Новартис Фармасьютика С.А., Испания

Изменение № 4

Дата внесения изменения с « _____ » _____ 20____ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм ривастигмина при участии основных изоферментов цитохрома Р450 происходит в минимальной степени. Таким образом, фармакокинетических взаимодействий ривастигмина с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов маловероятно.</p> <p><i>Нерекомендованное взаимодействие</i></p> <p><i>Метоклопрамид</i></p> <p>Учитывая возможность возникновения совокупного влияния препаратов на экстрапирамидную систему, одновременное применение метоклопрамида и ривастигмина не рекомендовано.</p> <p><i>Препараты, влияющие на холинергическую систему.</i></p>	<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм ривастигмина при участии основных изоферментов цитохрома Р450 происходит в минимальной степени. Таким образом, фармакокинетических взаимодействий ривастигмина с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов маловероятно.</p> <p><i>Нерекомендованное взаимодействие</i></p> <p><i>Метоклопрамид</i></p> <p>Учитывая возможность возникновения совокупного влияния препаратов на экстрапирамидную систему, одновременное применение метоклопрамида и ривастигмина не рекомендовано.</p> <p><i>Препараты, влияющие на холинергическую систему.</i></p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>Учитывая фармакодинамические характеристики ривастигмина, следует избегать одновременного применения его с другими холиномиметиками в связи с возможностью развития их совокупного действия. Ривастигмин может влиять на действие холиноблокаторов (например, оксибутинина, толтероидина).</p> <p>Соли суксаметония</p> <p>При проведении анестезии ривастигмин, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать эффекты деполяризующих миорелаксантов (например, солей суксаметония).</p> <p>Рекомендовано соблюдать осторожность при выборе средства для анестезии. При необходимости перед проведением анестезии возможно уменьшение дозы ривастигмина или временная остановка терапии.</p>	<p>Учитывая фармакодинамические характеристики ривастигмина, следует избегать одновременного применения его с другими холиномиметиками в связи с возможностью развития их совокупного действия. Ривастигмин может влиять на действие холиноблокаторов (например, оксибутинина, толтероидина).</p> <p>Соли суксаметония</p> <p>При проведении анестезии ривастигмин, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать эффекты деполяризующих миорелаксантов (например, солей суксаметония).</p> <p>Рекомендовано соблюдать осторожность при выборе средства для анестезии. При необходимости перед проведением анестезии возможно уменьшение дозы ривастигмина или временная остановка терапии.</p> <p>Ожидаемые взаимодействия, которые следует принимать во внимание</p> <p>Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT</p> <p>Следует соблюдать осторожность при применении ривастигмина в сочетании с другими лекарственными средствами, которые, как известно, удлиняют интервал QT (включая, среди прочего, хинидин, амиодарон, пимозид, галофантрин, цизаприд, циталопрам, мизоластин, моксифлоксацин, эритромицин). Может также потребоваться клинический мониторинг</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</p> <p>Бета-адреноблокаторы</p> <p>При одновременном применении ривастигмина с различными бета-адреноблокаторами (включая атенолол) было отмечено синергическое взаимодействие, приводившее к развитию брадикардии, что, в свою очередь может стать причиной синкопальных состояний. Несмотря на то, что одновременное применение с кардиоселективными бета-адреноблокаторами связано с наибольшим риском развития таких эффектов, данные НЯ отмечались также и у пациентов, получавших и другие препараты данной группы.</p> <p>Взаимодействие с никотином</p> <p>Отмечено увеличение всасывания ривастигмина на 23% при применении внутрь (в форме капсул в дозе до 12 мг/сут) у пациентов, принимающих никотин.</p> <p>Взаимодействие с наиболее часто одновременно применяемыми препаратами</p> <p>У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигином и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина не изменялось. При</p>	<p>(см. раздел «Особые указания»).</p> <p>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</p> <p>Бета-адреноблокаторы</p> <p>При одновременном применении ривастигмина с различными бета-адреноблокаторами (включая атенолол) было отмечено синергическое взаимодействие, приводившее к развитию брадикардии, что, в свою очередь может стать причиной синкопальных состояний. Несмотря на то, что одновременное применение с кардиоселективными бета-адреноблокаторами связано с наибольшим риском развития таких эффектов, данные НЯ отмечались также и у пациентов, получавших и другие препараты данной группы.</p> <p>Взаимодействие с никотином</p> <p>Отмечено увеличение всасывания ривастигмина на 23% при применении внутрь (в форме капсул в дозе до 12 мг/сут) у пациентов, принимающих никотин.</p> <p>Взаимодействие с наиболее часто одновременно применяемыми препаратами</p> <p>У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигином и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина не изменялось. При</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.</p> <p>Одновременное применение ривастигмина с такими часто применяемыми препаратами как антациды, противорвотные средства, гипогликемические средства, антигипертензивные средства центрального действия, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, эстрогены, анальгетики, включая нестероидные противовоспалительные препараты, бензодиазепины и антигистаминные средства не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики ривастигмина или повышением риска возникновения клинически значимых нежелательных явлений.</p>	<p>одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.</p> <p>Одновременное применение ривастигмина с такими часто применяемыми препаратами как антациды, противорвотные средства, гипогликемические средства, антигипертензивные средства центрального действия, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, эстрогены, анальгетики, включая нестероидные противовоспалительные препараты, бензодиазепины и антигистаминные средства не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики ривастигмина или повышением риска возникновения клинически значимых нежелательных явлений.</p>
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Лечение необходимо всегда начинать с дозы 1,5 мг 2 раза в день, которую постепенно увеличивают до поддерживающей дозы. При прерывании лечения более чем на три дня, возобновлять терапию необходимо с минимальной суточной дозы для снижения вероятности развития нежелательных явлений.</p> <p>Расстройства пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота и диарея могут</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Лечение необходимо всегда начинать с дозы 1,5 мг 2 раза в день, которую постепенно увеличивают до поддерживающей дозы. При прерывании лечения более чем на три дня, возобновлять терапию необходимо с минимальной суточной дозы для снижения вероятности развития нежелательных явлений.</p> <p>Расстройства пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота и диарея могут</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>возникнуть в начале лечения или при увеличении дозы препарата, и могут купироваться при уменьшении дозы. В противном случае лечение препаратом Экселон® следует отменить. Пациентам, у которых развились признаки дегидратации, вследствие продолжительной диареи или рвоты, рекомендовано внутривенное введение жидкости и снижение дозы или отмена терапии ривастигином. Дегидратация может иметь серьезные последствия.</p> <p>Необходимо контролировать массу тела у пациентов с болезнью Альцгеймера, так как у данной группы пациентов возможно снижение массы тела при приеме ингибиторов холинэстеразы, включая ривастигмин.</p> <p>Пациенты с массой тела менее 50 кг, хуже переносят терапию ривастигином и чаще вынуждены прерывать лечение вследствие развития НЯ.</p> <p>Как и при применении других холиномиметиков, при применении ривастигмина возможно развитие обструкции мочевыводящих путей, а также возникновение или увеличение выраженности экстрапирамидных расстройств. При применении ривастигмина у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона отмечалось увеличение выраженности двигательных нарушений (особенно тремора).</p> <p>После увеличения дозы препарата</p>	<p>возникнуть в начале лечения или при увеличении дозы препарата, и могут купироваться при уменьшении дозы. В противном случае лечение препаратом Экселон® следует отменить. Пациентам, у которых развились признаки дегидратации, вследствие продолжительной диареи или рвоты, рекомендовано внутривенное введение жидкости и снижение дозы или отмена терапии ривастигином. Дегидратация может иметь серьезные последствия.</p> <p>Необходимо контролировать массу тела у пациентов с болезнью Альцгеймера, так как у данной группы пациентов возможно снижение массы тела при приеме ингибиторов холинэстеразы, включая ривастигмин.</p> <p>Пациенты с массой тела менее 50 кг, хуже переносят терапию ривастигином и чаще вынуждены прерывать лечение вследствие развития НЯ.</p> <p>Как и при применении других холиномиметиков, при применении ривастигмина возможно развитие обструкции мочевыводящих путей, а также возникновение или увеличение выраженности экстрапирамидных расстройств. При применении ривастигмина у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона отмечалось увеличение выраженности двигательных нарушений (особенно тремора).</p> <p>После увеличения дозы препарата</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>Экселон® возможно кратковременное повышение артериального давления и возникновение галлюцинаций у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, а также усугубление экстрапирамидных расстройств (особенно тремора) у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона. Данные симптомы могут исчезнуть при снижении дозы, в противном случае терапию препаратом следует отменить. Следует регулярно оценивать состояние пациентов для выявления данных нежелательных явлений.</p>	<p>Экселон® возможно кратковременное повышение артериального давления и возникновение галлюцинаций у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, а также усугубление экстрапирамидных расстройств (особенно тремора) у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона. Данные симптомы могут исчезнуть при снижении дозы, в противном случае терапию препаратом следует отменить. Следует регулярно оценивать состояние пациентов для выявления данных нежелательных явлений.</p> <p><i>Удлинение интервала QT и желудочковая тахикардия типа «пируэт»</i></p> <p>На электрокардиограмме пациентов, получающих терапию ингибиторами холинэстеразы, включая ривастигмин, может наблюдаться удлинение интервала QT. Ривастигмин может вызывать брадикардию, которая представляет собой фактор риска возникновения torsade de pointes (тахикардия типа «пируэт»), преимущественно у пациентов с факторами риска. Следует соблюдать осторожность у пациентов с повышенным риском развития тахикардии типа «пируэт»; например, при декомпенсированной сердечной недостаточности, недавно перенесенном инфаркте миокарда, брадиаритмии, гипокалиемии или гипомагниемии,</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p><i>Кожные реакции</i></p> <p>Кожные реакции, возникающие на фоне применения препарата Экселон® ТТС, как правило, были легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсибилизации пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит. При развитии у пациентов контактного аллергического дерматита на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии ривастигмином, пациента под контролем медицинского персонала и после получения отрицательного результата аллергологического тестирования рекомендовано перевести на лекарственные формы ривастигмина для приема внутрь. У некоторых пациентов с сенсибилизацией к ривастигмину после применения препарата Экселон® ТТС применение ривастигмина в других</p>	<p>удлинении интервала QT в анамнезе или семейном анамнезе, или при одновременном применении с лекарственными препаратами, вызывающими удлинение интервала QT и/или тахикардию типа «пируэт». Может также потребоваться клинический мониторинг (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Кожные реакции</i></p> <p>Кожные реакции, возникающие на фоне применения препарата Экселон® ТТС, как правило, были легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсибилизации пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит. При развитии у пациентов контактного аллергического дерматита на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии ривастигмином, пациента под контролем медицинского персонала и после получения отрицательного результата аллергологического тестирования рекомендовано перевести на лекарственные формы ривастигмина для приема внутрь. У некоторых пациентов с сенсибилизацией к ривастигмину после применения препарата Экселон® ТТС применение ривастигмина в других</p>

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
<p>лекарственных формах может оказаться невозможным.</p> <p>Аллергический контактный дерматит следует заподозрить, если в месте прикрепления ТТС возникла кожная реакция, распространяющаяся за пределы размера ТТС, или кожные реакции в месте прикрепления достигли выраженной интенсивности (например, усиливающаяся эритема, отек, возникновение папул, везикул), а также, если выраженность кожных реакций существенно не уменьшается в течение 48 часов после удаления ТТС. В этих случаях лечение препаратом следует прекратить (см. раздел Противопоказания).</p> <p>В постмаркетинговом периоде были получены данные о развитии у некоторых пациентов распространенного аллергического дерматита при применении ривастигмина вне зависимости от способа применения (внутрь или трансдермально). В этих случаях лечение препаратом следует полностью отменить (см. раздел Противопоказания). Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.</p>	<p>лекарственных формах может оказаться невозможным.</p> <p>Аллергический контактный дерматит следует заподозрить, если в месте прикрепления ТТС возникла кожная реакция, распространяющаяся за пределы размера ТТС, или кожные реакции в месте прикрепления достигли выраженной интенсивности (например, усиливающаяся эритема, отек, возникновение папул, везикул), а также, если выраженность кожных реакций существенно не уменьшается в течение 48 часов после удаления ТТС. В этих случаях лечение препаратом следует прекратить (см. раздел Противопоказания).</p> <p>В постмаркетинговом периоде были получены данные о развитии у некоторых пациентов распространенного аллергического дерматита при применении ривастигмина вне зависимости от способа применения (внутрь или трансдермально). В этих случаях лечение препаратом следует полностью отменить (см. раздел Противопоказания). Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.</p>

Старший специалист по регистрации
ООО «Новартис Фарма»
Бекурова Ю.П.

