

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭКСЕЛОН®

раствор для приема внутрь, 2 мг/мл

Дельфарм Юнинг С.А.С., Франция

Изменение № 4

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

Старая редакция	Новая редакция
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ
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, не предвидится.	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, не предвидится.
<i>Нерекомендованное взаимодействие</i>	<i>Нерекомендованное взаимодействие</i>
<i>Метоклопрамид</i>	<i>Метоклопрамид</i>
Учитывая возможность возникновения совокупного влияния препаратов на экстрапирамидную систему, одновременное применение метоклопрамида и ривастигмина не	Учитывая возможность возникновения совокупного влияния препаратов на экстрапирамидную систему, одновременное применение метоклопрамида и ривастигмина не

Старая редакция	Новая редакция
<p>рекомендовано.</p> <p><i>Препараты, влияющие на холинергическую систему</i></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><i>Соли суксаметония</i></p> <p>При проведении анестезии ривастигмин, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать эффекты деполяризующих миорелаксантов (миорелаксантов солей суксаметония). Рекомендовано соблюдать осторожность при выборе средства для анестезии. При необходимости перед проведением анестезии возможно уменьшение дозы ривастигмина или временная остановка терапии.</p>	<p>рекомендовано.</p> <p><i>Препараты, влияющие на холинергическую систему</i></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><i>Соли суксаметония</i></p> <p>При проведении анестезии ривастигмин, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать эффекты деполяризующих миорелаксантов (миорелаксантов солей суксаметония). Рекомендовано соблюдать осторожность при выборе средства для анестезии. При необходимости перед проведением анестезии возможно уменьшение дозы ривастигмина или временная остановка терапии.</p> <p><i>Ожидаемые взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></p> <p><i>Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT</i></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, циталоопрам,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></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>Показано 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</p>	<p>мизоластин, моксифлоксацин, эритромицин). Может также потребоваться клинический мониторинг (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><i>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></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>Показано 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина не изменялось. При одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.</p> <p>Одновременное применение ривастигмина с такими часто применяемыми препаратами, как антацидные средства, противорвотные средства, гипогликемические средства, гипотензивные препараты центрального действия, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, эстрогены, анальгезирующие средства, анксиолитические средства (бензодиазепины) и Н1-гистаминовых рецепторов блокаторы, не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики ривастигмина или повышением риска возникновения клинически значимых нежелательных явлений.</p>	<p>флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина не изменялось. При одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.</p> <p>Одновременное применение ривастигмина с такими часто применяемыми препаратами, как антацидные средства, противорвотные средства, гипогликемические средства, гипотензивные препараты центрального действия, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, эстрогены, анальгезирующие средства, анксиолитические средства (бензодиазепины) и Н1-гистаминовых рецепторов блокаторы, 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</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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>лечения более чем на три дня, следует возобновлять терапию с минимальной суточной дозы для снижения вероятности развития нежелательных явлений.</p> <p>Расстройства пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота и диарея могут 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 ривастигмином. Дегидратация может иметь серьезные последствия.</p> <p>Необходимо контролировать массу тела пациентов с болезнью Альцгеймера, так как у данной группы пациентов возможна потеря веса при приеме ингибиторов холинэстеразы, включая ривастигмин.</p> <p>Пациенты с массой тела менее 50 кг хуже переносят терапию ривастигмином и чаще вынуждены прерывать лечение вследствие развития нежелательных явлений.</p> <p>В состав раствора для приема внутрь входит натрия бензоат. Бензойная кислота оказывает незначительное раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки и при попадании в глаза.</p> <p>Подобно другим холиномиметикам, при применении ривастигмина возможно</p>	<p>лечения более чем на три дня, следует возобновлять терапию с минимальной суточной дозы для снижения вероятности развития нежелательных явлений.</p> <p>Расстройства пищеварительной системы, такие как тошнота, рвота и диарея могут 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 ривастигмином. Дегидратация может иметь серьезные последствия.</p> <p>Необходимо контролировать массу тела пациентов с болезнью Альцгеймера, так как у данной группы пациентов возможна потеря веса при приеме ингибиторов холинэстеразы, включая ривастигмин.</p> <p>Пациенты с массой тела менее 50 кг хуже переносят терапию ривастигмином и чаще вынуждены прерывать лечение вследствие развития нежелательных явлений.</p> <p>В состав раствора для приема внутрь входит натрия бензоат. Бензойная кислота оказывает незначительное раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки и при попадании в глаза.</p> <p>Подобно другим холиномиметикам, при применении ривастигмина возможно</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 симптомов паркинсонизма, особенно тремора.</p> <p>После увеличения дозы препарата 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 препарат следует отменить. Следует регулярно оценивать состояние пациентов для выявления данных нежелательных явлений.</p>	<p>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 симптомов паркинсонизма, особенно тремора.</p> <p>После увеличения дозы препарата 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 препарат 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Кожные реакции</i></p> <p>Кожные реакции, возникающие на фоне применения препарата Экселон® ТТС, были, как правило, легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсibilизации пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит.</p> <p>При развитии у пациентов контактного аллергического дерматита на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии</p>	<p>(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, 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, были, как правило, легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсibilизации пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит.</p> <p>При развитии у пациентов контактного аллергического дерматита на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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 сенсibilизацией к ривастигмину после применения препарата Экселон® ТТС, применение ривастигмина в других 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 (внутри или трансдермально). В этих случаях лечение препаратом следует полностью отменить (см. раздел</p>	<p>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 сенсibilизацией к ривастигмину после применения препарата Экселон® ТТС, применение ривастигмина в других 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 (внутри или трансдермально). В этих случаях лечение препаратом следует полностью отменить (см. раздел</p>

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания). Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.	Противопоказания). Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.

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

