

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭКСЕЛОН®

трансдермальная терапевтическая система, 13,3 мг/24 ч

Новартис Фарма ГмБХ, Германия

Изменение № 6

Дата внесения изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Специального изучения взаимодействия ТТС Экселон® с другими лекарственными средствами не проводилось.</p> <p>Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм ривастигмина при участии основных изоферментов цитохрома Р450 происходит в минимальной степени. Таким образом, фармакокинетическое взаимодействие ривастигмина с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов, представляется маловероятным.</p> <p>Тем не менее, ривастигмин может оказывать ингибирующее влияние на опосредованной активностью бутирилхолинэстеразы метаболизм других веществ.</p>	<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ</p> <p>Специального изучения взаимодействия ТТС Экселон® с другими лекарственными средствами не проводилось.</p> <p>Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм ривастигмина при участии основных изоферментов цитохрома Р450 происходит в минимальной степени. Таким образом, фармакокинетическое взаимодействие ривастигмина с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с участием данных ферментов, представляется маловероятным.</p> <p>Тем не менее, ривастигмин может оказывать ингибирующее влияние на опосредованной активностью бутирилхолинэстеразы метаболизм других веществ.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<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>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 (например, солей суксаметония).</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>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 (например, солей суксаметония).</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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></p> <p><i>Бета-адреноблокаторы</i></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><i>Взаимодействие с никотином</i></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><i>Взаимодействие с наиболее часто одновременно применяемыми препаратами</i></p>	<p>интервал QT (включая, среди прочего, хинидин, амиодарон, пимозид, галофантрин, цизаприд, циталопрам, мизоластин, моксифлоксацин, эритромицин). Может также потребоваться клинический мониторинг (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><i>Взаимодействия, которые следует принимать во внимание</i></p> <p><i>Бета-адреноблокаторы</i></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><i>Взаимодействие с никотином</i></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><i>Взаимодействие с наиболее часто одновременно применяемыми препаратами</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигмином для приема внутрь и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина для приема внутрь не изменялось. При одновременном применении ривастигмина для приема внутрь 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 препараты, 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>У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигмином для приема внутрь и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при применении ривастигмина для приема внутрь не изменялось. При одновременном применении ривастигмина для приема внутрь 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 препараты, 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>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Пациентам следует избегать контакта рук с глазами непосредственно после прикрепления или удаления ТТС. Необходимо тщательно вымыть руки водой с мылом после прикрепления или удаления ТТС. В случае контакта с глазами или при покраснении глаз после прикрепления или удаления ТТС, следует немедленно промыть глаза большим количеством воды и, если симптомы сохраняются, обратиться за медицинской помощью.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p> <p>Частота развития и тяжесть побочных эффектов обычно повышается при увеличении дозы ривастигмина, особенно в период изменения дозы. Если перерыв в применении препарата Экселон® ТТС составил более трех дней, возобновлять лечение следует с начальной дозы (Экселон® ТТС 4,6 мг/24 ч).</p> <p>Выраженность таких дозозависимых нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как тошнота, рвота и диарея, наблюдающихся в начале лечения или при увеличении дозы препарата, может уменьшаться при снижении дозы ривастигмина, в случае отсутствия эффекта следует прервать терапию ТТС Экселон®. Данные НЯ чаще</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Пациентам следует избегать контакта рук с глазами непосредственно после прикрепления или удаления ТТС. Необходимо тщательно вымыть руки водой с мылом после прикрепления или удаления ТТС. В случае контакта с глазами или при покраснении глаз после прикрепления или удаления ТТС, следует немедленно промыть глаза большим количеством воды и, если симптомы сохраняются, обратиться за медицинской помощью.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i></p> <p>Частота развития и тяжесть побочных эффектов обычно повышается при увеличении дозы ривастигмина, особенно в период изменения дозы. Если перерыв в применении препарата Экселон® ТТС составил более трех дней, возобновлять лечение следует с начальной дозы (Экселон® ТТС 4,6 мг/24 ч).</p> <p>Выраженность таких дозозависимых нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как тошнота, рвота и диарея, наблюдающихся в начале лечения или при увеличении дозы препарата, может уменьшаться при снижении дозы ривастигмина, в случае отсутствия эффекта следует прервать терапию ТТС Экселон®. Данные НЯ чаще</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>встречаются у женщин. Пациентам, у которых развились признаки дегидратации, вследствие продолжительной диареи или рвоты, рекомендовано внутривенное введение жидкости и снижение дозы или отмена терапии ривастигмином, из-за возможного риска развития серьезных осложнений.</p> <p><i>Снижение массы тела</i></p> <p>Поскольку у пациентов с болезнью Альцгеймера на фоне терапии ингибиторами холинэстеразы, включая ривастигмин, может отмечаться снижение массы тела, во время терапии ТТС Экселон® необходимо контролировать вес больных.</p> <p><i>Другие нежелательные явления, связанные с повышением активности холинергической системы</i></p> <p>Как и при применении других холиномиметиков, следует соблюдать осторожность при применении препарата Экселон® ТТС у пациентов с синдромом слабости синусового узла или нарушениями проводимости (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада); у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе.</p> <p>Холинергическая стимуляция может приводить:</p> <p>- к повышению секреции соляной кислоты в</p>	<p>встречаются у женщин. Пациентам, у которых развились признаки дегидратации, вследствие продолжительной диареи или рвоты, рекомендовано внутривенное введение жидкости и снижение дозы или отмена терапии ривастигмином, из-за возможного риска развития серьезных осложнений.</p> <p><i>Снижение массы тела</i></p> <p>Поскольку у пациентов с болезнью Альцгеймера на фоне терапии ингибиторами холинэстеразы, включая ривастигмин, может отмечаться снижение массы тела, во время терапии ТТС Экселон® необходимо контролировать вес больных.</p> <p><i>Другие нежелательные явления, связанные с повышением активности холинергической системы</i></p> <p>Как и при применении других холиномиметиков, следует соблюдать осторожность при применении препарата Экселон® ТТС у пациентов с синдромом слабости синусового узла или нарушениями проводимости (синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада); у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе.</p> <p>Холинергическая стимуляция может приводить:</p> <p>- к повышению секреции соляной кислоты в</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>желудке, поэтому следует соблюдать осторожность применении препарата Экселон® ТТС у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или у больных, предрасположенных к этим состояниям;</p> <p>- к развитию или обострению обструкции мочевыводящих путей и судорожного синдрома, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении ривастигмина больным, предрасположенным к этим состояниям.</p> <p>Подобно другим холиномиметикам, при применении ривастигмина возможно возникновение увеличение выраженности экстрапирамидных расстройств.</p>	<p>желудке, поэтому следует соблюдать осторожность применении препарата Экселон® ТТС у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или у больных, предрасположенных к этим состояниям;</p> <p>- к развитию или обострению обструкции мочевыводящих путей и судорожного синдрома, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении ривастигмина больным, предрасположенным к этим состояниям.</p> <p>Подобно другим холиномиметикам, при применении ривастигмина возможно возникновение увеличение выраженности экстрапирамидных расстройств.</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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Реакции в месте прикрепления ТТС Экселон® и кожные реакции</i></p> <p>Кожные реакции, возникающие на фоне применения препарата Экселон® ТТС, как правило, легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсibilизации организма пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит.</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</p>	<p>декомпенсированной сердечной недостаточности, недавно перенесенном инфаркте миокарда, брадиаритмии, гипокалиемии или гипوماгнемии, 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>Реакции в месте прикрепления ТТС Экселон® и кожные реакции</i></p> <p>Кожные реакции, возникающие на фоне применения препарата Экселон® ТТС, как правило, легкой или умеренной степени выраженности. Эти реакции не являются показателем сенсibilизации организма пациента к ривастигмину. Тем не менее, на фоне применения препарата Экселон® ТТС может возникнуть аллергический контактный дерматит.</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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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>При развитии у пациентов реакции в месте прикрепления ТТС, похожей на контактный аллергический дерматит, на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии ривастигмином, пациента под контролем медицинского персонала и после получения отрицательного результата при проведении аллергологического тестирования рекомендовано перевести на лекарственные формы ривастигмина для приема внутрь. Некоторые пациенты, сенсibilизированные к ривастигмину вследствие применения Экселон® ТТС не смогут применять ривастигмин в других лекарственных формах.</p> <p>В ходе пострегистрационного применения препарата 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 препарат следует полностью отменить (см. раздел Противопоказания).</p>	<p>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>При развитии у пациентов реакции в месте прикрепления ТТС, похожей на контактный аллергический дерматит, на фоне применения препарата Экселон® ТТС, если есть необходимость продолжения терапии ривастигмином, пациента под контролем медицинского персонала и после получения отрицательного результата при проведении аллергологического тестирования рекомендовано перевести на лекарственные формы ривастигмина для приема внутрь. Некоторые пациенты, сенсibilизированные к ривастигмину вследствие применения Экселон® ТТС не смогут применять ривастигмин в других лекарственных формах.</p> <p>В ходе пострегистрационного применения препарата 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 препарат следует полностью отменить (см. раздел Противопоказания).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.</p>	<p>Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о возможности развития соответствующих кожных реакций на фоне применения ривастигмина.</p>
<p><i>Применение у особых групп пациентов</i></p>	<p><i>Применение у особых групп пациентов</i></p>
<p><i>Применение у пациентов пожилого возраста</i></p>	<p><i>Применение у пациентов пожилого возраста</i></p>
<p>В клинических исследованиях препарата Экселон® ТТС возраст 88% пациентов составлял 65 лет и более, а возраст 55% пациентов более 75 лет. В целом, различий в безопасности и эффективности применения препарата в зависимости от возраста выявлено не было. Тем не менее, нельзя исключить индивидуальную более высокую чувствительность к воздействию препарата у пациентов более старшего возраста.</p>	<p>В клинических исследованиях препарата Экселон® ТТС возраст 88% пациентов составлял 65 лет и более, а возраст 55% пациентов более 75 лет. В целом, различий в безопасности и эффективности применения препарата в зависимости от возраста выявлено не было. Тем не менее, нельзя исключить индивидуальную более высокую чувствительность к воздействию препарата у пациентов более старшего возраста.</p>
<p><i>Пациенты с нарушениями функции печени</i></p>	<p><i>Пациенты с нарушениями функции печени</i></p>
<p>При приеме ривастигмина внутрь у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести наблюдалось увеличение экспозиции ривастигмина, в связи с чем может потребоваться снижение дозы в соответствии с индивидуальной переносимостью у пациентов данной категории. Изучение применения ривастигмина у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не проводилось.</p>	<p>При приеме ривастигмина внутрь у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести наблюдалось увеличение экспозиции ривастигмина, в связи с чем может потребоваться снижение дозы в соответствии с индивидуальной переносимостью у пациентов данной категории. Изучение применения ривастигмина у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени не проводилось.</p>
<p><i>Пациенты с нарушениями функции почек</i></p>	<p><i>Пациенты с нарушениями функции почек</i></p>
<p>При приеме ривастигмина внутрь у</p>	<p>При приеме ривастигмина внутрь у</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести наблюдалось увеличение экспозиции ривастигмина, в связи с чем может потребоваться снижение дозы в соответствии с индивидуальной переносимостью у пациентов данной категории.</p> <p><i>Пациенты с низкой или высокой массой тела</i></p> <p>В связи с наличием связи между массой тела и экспозицией ривастигмина следует тщательно титровать дозу и контролировать состояние пациентов с низкой или высокой массой тела.</p>	<p>пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести наблюдалось увеличение экспозиции ривастигмина, в связи с чем может потребоваться снижение дозы в соответствии с индивидуальной переносимостью у пациентов данной категории.</p> <p><i>Пациенты с низкой или высокой массой тела</i></p> <p>В связи с наличием связи между массой тела и экспозицией ривастигмина следует тщательно титровать дозу и контролировать состояние пациентов с низкой или высокой массой тела.</p>

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

