Альценорм (капсулы)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ривастигмин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №4, желтого цвета, с надписью красными чернилами "RV 1.5"; содержимое капсул - порошок или уплотненная масса от белого до почти белого цвета.

	1 капс.
ривастигмина гидротартрат	2.4 мг,
что соответствует содержанию ривастигмина	1.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E171), краситель солнечный закат желтый, краситель хинолиновый желтый.
Состав красных чернил: шеллак, пропиленгликоль, раствор аммиака концентрированный, краситель железа оксид красный (E172), калия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, вода.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №3, оранжевого цвета, с надписью красными чернилами "RV 3"; содержимое капсул - порошок или уплотненная масса от белого до почти белого цвета.

	1 капс.
ривастигмина гидротартрат	4.8 мг,
что соответствует содержанию ривастигмина	3 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E171), краситель солнечный закат желтый.
Состав красных чернил: шеллак, пропиленгликоль, раствор аммиака концентрированный, краситель железа оксид красный (E172), калия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, вода.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №1, красного цвета, с надписью белыми чернилами "RV 4.5"; содержимое капсул - порошок или уплотненная масса от белого до почти белого цвета.

	1 капс.
ривастигмина гидротартрат	7.2 мг,
что соответствует содержанию ривастигмина	4.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E171), краситель солнечный закат желтый, краситель азорубин.
Состав белых чернил: шеллак, пропиленгликоль, титана диоксид (E171), натрия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, вода.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, непрозрачные, размер №0, с корпусом оранжевого цвета и крышечкой красного цвета, с надписью красными чернилами "RV 6"; содержимое капсул - порошок или уплотненная масса от белого до почти белого цвета.

	1 капс.
ривастигмина гидротартрат	9.6 мг,
что соответствует содержанию ривастигмина	6 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав твердой желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E171), краситель солнечный закат желтый, краситель азорубин.
Состав красных чернил: шеллак, пропиленгликоль, раствор аммиака концентрированный, краситель железа оксид красный (E172), калия гидроксид, этанол, изопропанол, бутанол, вода.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

Всасывание

Ривастигмин быстро и полностью всасывается. C_{max} 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 (T_{max} увеличивается на 90 мин), C_{max} снижается; при этом AUC увеличивается приблизительно на 30%.

Распределение

Ривастигмин связывается с белками плазмы в слабой степени (приблизительно на 40%>). Легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Кажущийся V_d составляет 1.8-2.7 л/кг.

Метаболизм и выведение

Быстро и в значительной степени метаболизируется ($T_{1/2}$ 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 P450 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.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с болезнью Альцгеймера кумуляции ривастигмина или его декарбамилированного метаболита не отмечается.

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 лиц с небольшим или умеренным нарушением функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами C_{max} ривастигмина была почти на 60% выше, а значение AUC было почти в 2 раза больше.

У лиц с умеренным нарушением функций почек по сравнению со здоровыми добровольцами значения C_{max} и AUC ривастигмина были в 2 раза выше, у лиц с тяжелым нарушением функции почек значения C_{max} и AUC не менялись.

Показания к применению:

— слабо и умеренно выраженная деменция альцгеймеровского типа;

— слабо и умеренно выраженная деменция при болезни Паркинсона.

Относится к болезням:

- Деменция

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность;

— период лактации;

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к действующему веществу, другим производным карбамата, или к любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, синдроме слабости синусного узла, нарушениях проводимости (синоатриальной и АВ-блокаде), бронхиальной астме и ХОБЛ (в анамнезе), обструкции мочевыводящих путей (в анамнезе), судорожном синдроме (в анамнезе), при одновременном приеме других холиномиметических препаратов, беременности.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь, во время еды, 2 раза/сут. 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/сут. Поддерживающая доза - 3-6 мг 2 раза/сут. Максимальная суточная доза - 12 мг.

Если прием препарата был прерван на несколько дней, следует возобновить лечение с начальной дозы 1.5 мг 2 раза/сут, 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 менее 10%); 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, AV-блокада, фибрилляция предсердий, тахикардия, выраженное повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, диарея, анорексия; часто - диспепсия и абдоминальная боль; редко - язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; очень редко - кровотечения из ЖКТ, 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 АД, галлюцинации. Учитывая ваготонический эффект ингибиторов холинэстеразы на ЧСС, 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 $T_{1/2}$ 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 в/в; последующее дозирование зависит от клинического эффекта. Не рекомендуется применение скополамина в качестве антидота.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения ривастигмина при беременности у человека до настоящего времени не установлена, поэтому препарат можно назначать при беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Ривастигмин метаболизируется преимущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм препарата при участии основных изоферментов цитохрома P450 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, НПВП, 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 и меры предосторожности:

Холинергическая стимуляция может усиливать секрецию хлористоводородной кислоты в желудке.

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

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 флуктуации (в т.ч. 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.

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.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушением функции почек** коррекции дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

У **пациентов с нарушением функции печени** коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Alcenorm_kapsuly