

Экселон



Код АТХ:

- [N06DA03](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Ривастигмин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Капсулы непрозрачные, размер №2, желтого цвета, с маркировкой на корпусе "EXELON 1,5 mg" красными чернилами радиально; содержимое капсул - порошок от почти белого до бледно-желтого цвета.

	1 капс.
ривастигмин (в форме гидротартрата)	1.5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая (измельченный порошок), целлюлоза микрокристаллическая (гранулированный порошок).

Состав оболочки капсулы: железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), желатин.

- 14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы непрозрачные, размер №2, оранжевого цвета, с маркировкой на корпусе "EXELON 3 mg" красными чернилами радиально; содержимое капсул - порошок от почти белого до бледно-желтого цвета.

	1 капс.
ривастигмин (в форме гидротартрата)	3 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая (измельченный порошок), целлюлоза микрокристаллическая (гранулированный порошок).

Состав оболочки капсулы: железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), желатин, железа оксид красный (E172).

- 14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
- 14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы непрозрачные, размер №2, красного цвета, с маркировкой на корпусе "EXELON 4,5 mg" белыми чернилами радиально; содержимое капсул - порошок от почти белого до бледно-желтого цвета.

	1 капс.
--	----------------

Экселон

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

ривастигмин (в форме гидротартрата)	4.5 мг
-------------------------------------	--------

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая (измельченный порошок), целлюлоза микрокристаллическая (гранулированный порошок).

Состав оболочки капсулы: железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), желатин, железа оксид красный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Капсулы непрозрачные, размер №2, с крышечкой красного и корпусом оранжевого цвета, с маркировкой на корпусе "EXELON 6 mg" красными чернилами радиально; содержимое капсул - порошок от почти белого до бледно-желтого цвета.

	1 капс.
ривастигмин (в форме гидротартрата)	6 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, гипромеллоза, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая (измельченный порошок), целлюлоза микрокристаллическая (гранулированный порошок).

Состав оболочки капсулы: железа оксид желтый (E172), титана диоксид (E171), желатин, железа оксид красный (E172).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Раствор для приема внутрь прозрачный, желтого цвета.

	1 мл
ривастигмин (в форме тартрата)	2 мг

Вспомогательные вещества: натрия бензоат, лимонная кислота безводная, натрия цитрат, дигидрат порошок, хинолин желтый WS (E104), вода очищенная.

50 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с дозатором - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Вегетотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Селективный ингибитор ацетил- и бутирилхолинэстеразы головного мозга, применяемый для лечения болезни Альцгеймера и деменции при болезни Паркинсона. Было показано, что ривастигмин замедляет разрушение ацетилхолина, вырабатываемого функционально сохранными нейронами. При этом ривастигмин селективно увеличивает содержание ацетилхолина в коре головного мозга и гиппокампе, и, таким образом, способствует улучшению холинергической нервной передачи. Экселон 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. Было показано, что 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. Показано, что 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 Экселона сохраняется на протяжении 12 мес терапии (максимальный изученный период). Была показана статистически значимая корреляция между степенью ингибирования Экселоном обоих ферментов в СМЖ и изменениями когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера; при этом, именно ингибирование бутирилхолинэстеразы в СМЖ достоверно и стабильно коррелирует с улучшениями результатов тестов памяти, внимания и быстроты реакции.

Эффективность терапии Экселоном при болезни Альцгеймера была показана у больных с легкой и умеренной

выраженностью деменции (балл по краткой шкале оценки психического статуса - 10-24). По данным клинических исследований терапия Экселоном 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 (таких как агитация, плаксивость, иллюзии, галлюцинации). Исследования показали, что эффект терапии Экселоном отмечается приблизительно на 12-й неделе и сохраняется в течение 6 месяцев терапии, при этом за аналогичный период времени в группе пациентов, получавших плацебо, наблюдалось ухудшение соответствующих показателей.

При деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона, эффективность Экселона была продемонстрирована в плацебо контролируемом исследовании длительностью 24 недели у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции (балл по краткой шкале оценки психического статуса - 10-24). У пациентов, получавших Экселон, наблюдалось улучшение когнитивных функций (внимания, памяти, речи), при этом у пациентов, получавших плацебо, аналогичные показатели ухудшались (различия статистически значимы).

Фармакокинетика

Всасывание

Ривастигмин быстро и полностью всасывается. C_{max} в плазме достигается примерно через 1 ч. Вследствие взаимодействия ривастигмина с ферментом-мишенью при увеличении дозы препарата 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 препарата вместе с пищей всасывание ривастигмина замедляется (время достижения C_{max} увеличивается на 74 мин); C_{max} снижается на 43%; при этом AUC увеличивается приблизительно на 9%.

Распределение

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

Метаболизм

Ривастигмин 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 (<10%). В соответствии с данными, полученными in vitro и в экспериментальных исследованиях, основные изоферменты цитохрома P450 вовлечены в метаболизм ривастигмина в минимальной степени. Этим данным соответствуют и наблюдения, свидетельствующие об отсутствии у человека взаимодействия ривастигмина с лекарственными препаратами, метаболизирующимися при участии цитохрома P450.

Выведение

Ривастигмин выводится, главным образом, почками в виде метаболитов; в неизменном 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.

Фармакокинетика у больных 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.

Показания к применению:

- слабо или умеренно выраженная деменция альцгеймеровского типа (вероятная болезнь Альцгеймера, болезнь Альцгеймера);
- слабо или умеренно выраженная деменция при болезни Паркинсона.

Относится к болезням:

- [Деменция](#)

Противопоказания:

- возраст до 18 лет (для капсул);
- повышенная чувствительность к ривастигмину, другим производным карбамата или другим компонентам

препарата.

Экселон противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку его применение в данной популяции не изучено.

Экселон, как и другие холиномиметические средства, следует применять с *осторожностью* у больных с СССУ или нарушениями проводимости (синоатриальная блокада, АВ-блокада).

Холинергическая стимуляция может повышать секрецию соляной кислоты в желудке, приводить к усилению обструкции мочевыводящих путей и обострению судорожного синдрома, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении Экселона больным, предрасположенным к этим состояниям.

Экселон, так же как и другие холиномиметики, следует применять с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями дыхательных путей в анамнезе.

Принимая во внимание фармакодинамические свойства Экселона, его не следует назначать одновременно с другими холиномиметическими препаратами.

В период подбора дозы, так же, как и при применении других холиномиметиков, нежелательные явления отмечались в течение короткого периода после повышения дозы. Степень выраженности нежелательных явлений может снижаться в ответ на снижение дозы препарата. В противном случае Экселон следует отменить.

Способ применения и дозы:

Экселон следует принимать 2 раза/сут, во время завтрака и ужина.

Начальная доза составляет по 1.5 мг 2 раза/сут. При применении препарата у больных, особенно чувствительных к воздействию холинергических препаратов, лечение следует начинать с применения препарата в дозе 1 мг 2 раза/сут.

Подбор дозы

Начальная рекомендуемая доза - по 1.5 мг 2 раза/сут. Если по прошествии минимум 2 недель лечения отмечается хорошая переносимость этой дозы, она может быть увеличена до 3 мг 2 раза/сут. В случае хорошей переносимости принимаемой больным дозы возможно дальнейшее ее увеличение - до 4.5 мг 2 раза/сут и далее до 6 мг 2 раза/сут - с интервалом времени не менее 2 недель после каждого увеличения дозы.

Нежелательные явления, а именно тошнота, боли в животе, снижение аппетита или снижение массы тела, наблюдающиеся во время лечения, могут уменьшиться после пропуска приема 1 или нескольких доз препарата. Если же нежелательные явления сохраняются, суточную дозу препарата следует снизить до предыдущей хорошо переносимой больным дозы.

Поддерживающая доза составляет от 1.5 до 6 мг 2 раза/сут. С целью достижения наилучшего терапевтического эффекта дозу препарата следует сохранять на максимальном хорошо переносимом уровне.

Максимальная суточная доза составляет по 6 мг 2 раза/сут.

Возобновление приема препарата после перерыва. Если перерыв в приеме препарата составил несколько дней и более, возобновлять лечение следует с начальной дозы для уменьшения риска возобновления побочных реакций (например, тяжелой рвоты). Постепенное увеличение дозы проводят ступенчато, как описано выше.

У пациентов с нарушениями функции почек или печени коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Способ применения раствора для приема внутрь

Необходимое количество раствора следует извлекать из флакона при помощи прилагаемого к нему дозатора. Раствор можно принимать непосредственно из дозатора.

Равные дозы препарата, применяемые в виде капсул и в виде раствора для приема внутрь, являются взаимозаменяемыми.

Побочное действие:

Наиболее часто сообщалось о нежелательных явлениях со стороны пищеварительной системы: тошнота (38%), рвота (23%), в основном в период подбора дозы. По данным клинических исследований нежелательные явления со стороны пищеварительной системы и уменьшение массы тела чаще отмечались у женщин.

У пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, получавших терапию Экселоном, отмечались нежелательные реакции, указанные в таблице 1. Частота возникновения нежелательных явлений оценивалась следующим образом: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1-10\%$), иногда ($\geq 0.1\% - < 1\%$), редко ($\geq 0.01-0.1\%$), очень редко ($< 0.01\%$), включая

отдельные сообщения.

Таблица 1.

Побочный эффект	Частота встречаемости
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Инфекции мочевыводящих путей	Очень редко
<i>Со стороны ЦНС</i>	
Головокружение	Очень часто
Головная боль	Часто
Сонливость	Часто
Тремор	Часто
Ажитация (тревожное возбуждение)	Часто
Спутанность сознания	Часто
Бессонница	Иногда
Депрессия	Иногда
Обморок	Иногда
Судороги	Редко
Галлюцинации	Очень редко
<i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>	
Аритмия (брадикардия, AV-блокада, фибрилляция, тахикардия)	Очень редко
Стенокардия, инфаркт миокарда	Редко
Выраженное повышение АД	Очень редко
<i>Со стороны пищеварительной системы</i>	
Тошнота	Очень часто
Рвота	Очень часто
Диарея	Очень часто
Потеря аппетита	Очень часто
Боли в животе и диспепсия	Часто
Нарушения лабораторных показателей функции печени	Иногда
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	Редко
Кровотечения из ЖКТ	Очень редко
Тяжелая рвота, приводящая к разрыву пищевода	Очень редко
Панкреатит легкой степени выраженности	Очень редко
<i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Повышенная потливость	Часто
Сыпь	Редко
<i>Со стороны организма в целом</i>	
Повышенная утомляемость и астения	Часто
Общее недомогание	Часто
Случайные падения	Иногда
<i>Прочее</i>	
Уменьшение массы тела	Часто

Частота возникновения и степень выраженности нежелательных явлений, как правило, увеличиваются с повышением дозы.

Нижеперечисленные побочные реакции наблюдались только при применении Экселона в форме трансдермальной терапевтической системы: нарушение мозгового кровообращения, делирий (иногда).

В таблице 2 суммированы нежелательные явления, зарегистрированные в 24-недельном клиническом исследовании Экселона у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона.

Таблица 2.

Побочные явления у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона (≥ 5% в группе, принимавшей Экселон)	Экселон n (%)	Плацебо n (%)
Общее количество пациентов, принимавших участие в исследовании	362 (100)	179 (100)
Число пациентов, у которых отмечены нежелательные явления	303 (83.7)	127 (70.9)
Тошнота	105 (29.0)	20 (11.2)

Экселон

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Рвота	60 (16.6)	3 (1.7)
Диарея	26 (7.2)	8 (4.5)
Потеря аппетита	22 (6.1)	5 (2.8)
Головокружение	21 (5.8)	2 (1.1)

В таблице 3 указана частота развития явлений, указывающих на ухудшение течения болезни Паркинсона, зарегистрированных в 24-недельном клиническом исследовании Экселона у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона.

Таблица 3.

Явления, указывающие на ухудшение течения болезни Паркинсона, у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона	Экселон n (%)	Плацебо n (%)
Общее количество пациентов, принимавших участие в исследовании	362 (100)	179 (100)
Число пациентов, у которых отмечены явления, указывающие на ухудшение течения болезни Паркинсона	99 (27.3)	28 (15.6)
Тремор	37 (10.2)	7 (3.9)
Падения	21 (5.8)	11 (6.1)
Болезнь Паркинсона (ухудшение)	12 (3.3)	2 (1.1)
Повышенная секреция слюны	5 (1.4)	0
Дискинезия	5 (1.4)	1 (0.6)
Паркинсонизм	8 (2.2)	1 (0.6)
Гипокинезия	1 (0.3)	0
Нарушение движения	1 (0.3)	0
Брадикинезия	9 (2.5)	3 (1.7)
Дистония	3 (0.8)	1 (0.6)
Нарушение походки	5 (1.4)	0
Мышечная ригидность	1 (0.3)	0
Нарушение равновесия	3 (0.8)	2 (1.1)
Мышечная скованность	3 (0.8)	0
Дрожание	1 (0.3)	0
Моторная дисфункция	1 (0.3)	0

Передозировка:

Случайная передозировка препарата в большинстве случаев не сопровождалась какими-либо клиническими проявлениями; почти все эти пациенты продолжали лечение Экселоном.

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 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 Экселон 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. Применение скополамина в качестве антидота не рекомендуется.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность применения Экселона 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.

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

Экспериментальные исследования показали, что ривастигмин не имеет тератогенных свойств.

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 Экселоном и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение протромбинового времени при назначении Экселона не изменялось. При одновременном применении Экселона и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.

Одновременное применение Экселона с такими часто используемыми препаратами, как антациды, противорвотные средства, противодиабетические средства, антигипертензивные средства центрального действия, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, НПВС, эстрогены, анальгетики, бензодиазепины и антигистаминные средства, не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики Экселона или повышением риска возникновения нежелательных явлений.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Как и при применении других холиномиметиков, при приеме ривастигмина возможно развитие экстрапирамидных расстройств или увеличение их выраженности. При применении ривастигмина у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона отмечалось увеличение выраженности двигательных нарушений (включая брадикинезию, дискинезию, нарушения походки), а также повышение частоты и степени тяжести тремора (потребовавшие в ряде случаев отмены терапии препаратом). Следует регулярно контролировать состояние пациентов для выявления данных нежелательных явлений.

Ривастигмин может оказывать влияние на активность антихолинэргических и холиномиметических препаратов.

В состав раствора для приема внутрь входит натрия бензоат. Бензойная кислота оказывает незначительное раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки и при попадании в глаза.

Использование в педиатрии

Применение Экселона у детей не изучалось, поэтому, назначать препарат детям не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

У пациентов, получавших Экселон, не было выявлено каких-либо нарушений двигательной функции. Тем не менее, способность пациента с болезнью Альцгеймера водить автомобиль и управлять механизмами должна регулярно оцениваться лечащим врачом.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушениями функции почек** коррекции режима дозирования препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Экселон противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку его применение в данной популяции не изучено.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возрасте до 18 лет (капсулы).

Условия хранения:

Экселон

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C; не замораживать. Флакон следует хранить в вертикальном положении.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Ekselon>