

## RIVASTIGMINA

É um inibidor de longa duração da acetilcolinesterase. É seletivo para AchE atuando nas áreas mais afetadas na doença de Alzheimer, o córtex e o hipocampo e com alta seletividade pela forma G1 da enzima. Ele mimetiza a ação da acetilcolina como um substrato para a AchE resultando num complexo carbamylado, impedindo a hidrólise subsequente da AchE por longo tempo. A inibição da AchE diminui a formação de fragmentos da proteína amiloidogênica, precursora de amiloide, e das placas amilóides.

### Farmacodinâmica

Nootrópico

### Farmacocinética

Após a administração é rápida e completamente absorvida

Pico da concentração plasmática atingindo em cerca de 1 hora

A biodisponibilidade aumenta com a dose administrada, sendo de 3%, 11% e 35,5% para as doses de 1, 2,5 e 3 mg respectivamente, sugerindo pré-eliminação sistêmica

A administração de alimentos atrasa a absorção em 90 minutos, diminui a Cmaxima e aumenta a ASC em cerca de 30%

A ASC relaciona-se de forma inversamente proporcional com a superfície corporal

40% ligam-se às proteínas plasmáticas

Volume de distribuição após a administração IV de 1,8 a 2,7 L/Kg

Alta penetração cerebral

Meia-vida plasmática de 1 hora

Rápida e extensivamente biotransformada por hidrólise mediada pela colinesterase, principalmente hepática, ao metabólito descarbamylado com mínima atividade da AchE. O metabólito descarbamylado sofre N-desmetilação e/ou com sulfatos.

90% eliminados em 24 horas, por via renal sob a forma de metabólitos e 1% pelas fezes.

### Indicações

Tratamento de transtornos da função cognitiva associados à doença de Alzheimer.

### **Doses**

A dose inicial recomendada é de 1,5 mg duas vezes ao dia, podendo ser aumentada para 3 mg duas vezes ao dia após duas semanas de tratamento. Aumentos posteriores para 4,5 e 6 mg, duas vezes ao dia, dependerão da tolerabilidade e obedecendo ao intervalo de duas semanas. A dose máxima é de 6 mg, duas vezes ao dia. Se ocorrer efeito adverso a dose deve ser reduzida. A dose de manutenção varia de 1,5 a 6mg ao dia e para obter o efeito terapêutico desejado deve-se manter aquela mais elevada, com boa tolerabilidade.

### **Contra-indicações**

Hipersensibilidade à rivastigmina ou a outros derivados carbamatos

Gravidez/lactação

### **Precauções**

Vigiar a administração em pacientes com antecedentes de sangramento gastrointestinal ativo ou oculto, pois pode aumentar a secreção gástrica

Pode produzir retenção urinária

Pode exacerbar convulsões

Usar com cautela nos pacientes com afecções pulmonares

Uso cuidadoso em portadores de doença do nó sinusal ou arritmias cardíacas

Pode exacerbar o efeito de relaxantes musculares

Para reintrodução do tratamento após suspensão devido a vômitos intensos, reiniciar com menor dose possível

### **Efeitos adversos**

Astenia, fadiga, perda de peso

Tontura, cefaléia, sonolência

Náusea, vômito, diarréia, dor abdominal, anorexia, dispepsia

Agitação, insônia, confusão mental, depressão, tremor

Infecções do trato respiratório superior

Infecções do trato urinário

Bradycardia, síncope, infarto do miocárdio

### **Superdose**

No caso de superdose sem sintomas, não administrar o fármaco por 24 horas

Na superdose acompanhada de náuseas e vômitos, usar atropina IV, inicialmente 0,03mg/kg com dose subseqüentes de acordo com a resposta clínica

Não é recomendado o uso de escopolamina como antídoto.

### **Interações medicamentosas**

Potencializa o efeito dos relaxantes musculares

Não associar com colinomiméticos.