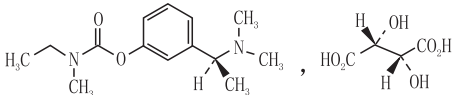


核准日期：2024年06月28日
修改日期：2024年09月12日
修改日期：

重酒石酸利斯的明口服溶液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】通用名称：重酒石酸利斯的明口服溶液
英文名称：Rivastigmine Bitartrate Oral Solution
汉语拼音：Zhongjiushisuan Lisiding Koufurongye
【成份】本品活性成份为重酒石酸利斯的明（曾用名重酒石酸巴拉汀）。
化学名称：(S)-N-甲基-N-乙基-氨基甲酸-3-[1-(二甲氨基)乙基]苯酯
(2R,3R)-酒石酸氢盐
化学结构式：



分子式：C₁₄H₂₀N₂O₆·C₄H₆O₆
分子量：400.42
辅 料：苯甲酸钠、无水枸橼酸、枸橼酸钠、喹啉黄和纯化水

【性 状】本品为黄色澄清液体。
【适 应 症】用于治疗轻、中度阿尔茨海默型痴呆的症状。
【规 格】120ml：0.24g(按C₁₄H₂₀N₂O₆计)
【用法用量】

早晚进餐时与食物同服，应使用提供的口服给药器从容器中抽取药液。
在三项关键的临床研究中，每日2次的用法被证明有效，且耐受良好。其中一项研究也包括试用每日3次的用法，结果表明，在疗效和耐受性方面可能是有益的。因此，不能耐受每日2次用法的患者，在每天服药总量相同的情况下，应该考虑分3次服用。
剂量：起始剂量3mg/日(1.5mg每日两次)，根据个体差异，至少每隔2周增加剂量，以达到最大可耐受剂量，但每日不应超过12mg。临床研究证明，每日服用本品≥6mg临床疗效更佳，所以大多数患者的目标剂量值应该定在每日6~12mg范围内。三项III期临床研究中，有一项研究表明，每日服用低于6mg也有效，并由汇总的疗效数据分析所支持。
剂量递增：如果服用3mg/日，经过最少2周的治疗后，耐受良好，那么剂量可以增加至6mg/日，以后日剂量增加到9mg，然后增加到12mg，都要依赖于对调整前的服用剂量具有良好的耐受性，并且只有在当前剂量水平治疗至少2周后，才可以考虑增加量，如果出现不良反应(如恶心、呕吐、腹痛或食欲减退)或体重下降，少服用一剂或多剂药物可能会改善。然而，如果这些症状持续存在，应该将日剂量降低回到以前耐受良好的剂量水平。
最大推荐剂量：12mg/日(6mg每日两次)。

特殊人群
儿科患者
儿童和青少年(年龄小于18岁):尚未在儿童中研究重酒石酸巴拉汀，因此不推荐在儿童中使用本品。
肾功能损伤或轻中度肝功能损伤患者的应用:肾功能损伤或轻中度肝功能损伤患者不必调整剂量。当增加剂量时，必须严密监控个体耐受性。但是，由于在中度肾功能损伤和轻度至中度肝功能损伤的患者中药物暴露量升高,应根据个体耐受性递增推荐剂量，并进行密切监测，因为有临床上显著肾功能损伤或肝功能损伤的患者可能发生更多剂量依赖性不良反应。尚未在严重肝功能损伤的患者中进行研究（参见【临床药理】及【注意事项】）。
重新开始治疗：通常不良反应的发生率和严重程度在较高剂量水平上会增加。如果治疗中断超过3天，应该以最低日剂量重新开始，然后按照如上所述进行剂量递增。
或遵医嘱。
口服溶液与胶囊剂可等量互换。
【不良反应】
最常报道的药物不良反应为胃肠道反应,包括恶心(38%)和呕吐(23%)，特别是在剂量递增期。在临床试验中发现，女性患者更易于出现胃肠道反应和体重下降。
表1列出的不良反应按发生频率进行排列，最常见的排在第一位，使用以下表述:十分常见(≥10%)；常见(1%~10%，含1%)；偶见(0.1%~1%，含0.1%)；罕见(0.01%~0.1%，含0.01%)；十分罕见(<0.01%)，及个案报道。

表1 接受本品治疗的阿尔茨海默型痴呆患者中累积的药物不良反应	
感染和传染	
十分罕见	泌尿道感染
精神障碍	
常见	激越、意识模糊、焦虑
偶见	失眠、抑郁
十分罕见	幻觉
神经系统异常	
十分常见	头晕
常见	头痛、嗜睡、震颤
偶见	晕厥
罕见	痫性发作
心脏异常	
罕见	心绞痛、心肌梗死
十分罕见	心律失常(如:心动过缓, 房室传导阻滞, 房颤和心动过速)
血管异常	
十分罕见	高血压
胃肠道系统异常	
十分常见	恶心、呕吐、腹泻、食欲降低、厌食
常见	腹痛和消化不良
罕见	胃和十二指肠溃疡、消化性溃疡
十分罕见	胃肠道出血、胰腺炎、与食管破裂相关的严重呕吐
肝胆异常	
偶见	肝功能检测异常
皮肤和皮下组织异常	
常见	多汗
罕见	皮疹、瘙痒
全身异常以及给药部位反应	
常见	疲劳和衰弱、不适
偶见	跌倒
其它	
常见	体重下降

上市后主动报告得到的其它药物不良反应（频率未知）
根据上市后的主动报告，发现本品有下列其它药物不良反应。因为主动报告这些反应的来源是一个不确定大小的人群，根据这些报告估算其发生率不一定可靠。
代谢与营养异常：
脱水
精神障碍：
攻击性、不安
神经系统异常：
阿尔茨海默型痴呆患者中的锥体外系症状

皮肤与皮下组织异常：
过敏性皮炎（播散性）
心脏异常：
病态窦房结综合征
肝胆异常：
肝炎
重酒石酸巴拉汀其它剂型报告的其它药物不良反应
常见的：尿失禁
不常见的：脑血管意外、谵妄、精神过度活跃
罕见报告的：红斑、荨麻疹、水疱、过敏性皮炎
来自帕金森病引起的痴呆患者临床试验的信息

表2 帕金森病引起的痴呆患者在24周临床研究中服用重酒石酸巴拉汀胶囊已报告的不良反应

		研究B2315	研究B2311	
药物不良反应		重酒石酸卡巴拉汀胶囊病例数(%)	重酒石酸卡巴拉汀胶囊病例数(%)	安慰剂病例数(%)
试验总病例数		294 (100)	362 (100)	179 (100)
代谢及营养异常				
常见	食欲减退	14 (4.8)	28 (7.7)	8 (4.5)
常见	脱水	2 (0.7)	8 (2.2)	2 (1.1)
精神障碍				
常见	焦虑	13 (4.4)	11 (3.0)	1 (0.6)
常见	失眠	7 (2.4)	10 (2.8)	4 (2.2)
常见	不安	1 (0.3)	10 (2.8)	3 (1.7)
神经系统异常				
十分常见	震颤	67 (22.8)	37 (10.2)	7 (3.9)
常见	头晕	24 (8.2)	20 (5.5)	2 (1.1)
常见	嗜睡	18 (6.1)	13 (3.6)	5 (2.8)
常见	头痛	12 (4.1)	15 (4.1)	5 (2.8)
常见	帕金森症(恶化)	*	12 (3.3)	2 (1.1)
常见	运动迟缓	9 (3.1)	9 (2.5)	3 (1.7)
常见	运动障碍	10 (3.4)	5 (1.4)	1 (0.6)
常见	齿轮样僵直	9 (3.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
常见	运动功能减退	7 (2.4)	1 (0.3)	0 (0.0)
偶见	肌张力障碍	0 (0.0)	3 (0.8)	1 (0.6)
心脏异常				
常见	心动过缓	2 (0.7)	5 (1.4)	1 (0.6)
偶见	房颤	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0.0)
偶见	房室传导阻滞	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)
胃肠道异常				
十分常见	恶心	113 (38.4)	105 (29.0)	20 (11.2)
十分常见	呕吐	38 (12.9)	60 (16.6)	3 (1.7)
常见	腹泻	24 (8.2)	26 (7.2)	8 (4.5)
常见	腹痛及消化不良	12 (4.1)	15 (4.1)	1 (0.6)
常见	唾液分泌过多	6 (2.0)	5 (1.4)	0 (0.0)
皮肤和皮下组织异常				
常见	多汗	6 (2.0)	8 (2.2)	1 (0.6)
全身异常及给药部位反应				
十分常见	跌倒	29 (9.9)	21 (5.8)	11 (6.1)
常见	疲劳	16 (5.4)	14 (3.9)	5 (2.8)
	衰弱	11 (3.7)	6 (1.7)	2 (1.1)
常见	步态障碍	0 (0.0)	6 (1.7)	0 (0.0)

*试验2315中，帕金森症恶化是按照预先定义的不良反应（震颤、运动迟缓、齿轮样强直、跌倒），并已按照相应的发生频率逐项列出。

在 一项研究重酒石酸巴拉汀胶囊用于帕金森病引起的痴呆患者的为期76周的前瞻性、开放试验中亦观察到其它不良反应：高血压、低血压（常见）。

重酒石酸巴拉汀其它剂型用于帕金森病引起的痴呆患者的临床试验报告了其它的不良反应：激越、抑郁（常见）。

表3 列出了在帕金森病引起的痴呆患者中以重酒石酸巴拉汀治疗24周的特殊临床研究中发生可能反映帕金森病恶化的预定事件的患者数量与比例。

表3 帕金森病引起的痴呆患者中发生的可能反映帕金森病恶化的预定事件(研究B2311)		
	重酒石酸巴拉汀 例数(%)	安慰剂 例数(%)
研究的全部患者	362 (100)	179 (100)
发生预定不良事件的全部患者	99 (27.3)	28 (15.6)
震颤	37 (10.2)	7 (3.9)
跌倒	21 (5.8)	11 (6.1)
帕金森病（恶化）	12 (3.3)	2 (1.1)
唾液分泌过多	5 (1.4)	0
运动障碍	5 (1.4)	1 (0.6)
帕金森氏综合征	8 (2.2)	1 (0.6)
运动功能减退	1 (0.3)	0
运动失调	1 (0.3)	0
运动迟缓	9 (2.5)	3 (1.7)
张力障碍	3 (0.8)	1 (0.6)
步态异常	5 (1.4)	0
肌肉僵直	1 (0.3)	0
平衡障碍	3 (0.8)	2 (1.1)
肌肉骨骼僵硬	3 (0.8)	0
僵直	1 (0.3)	0
运动功能障碍	1 (0.3)	0

其它国家发现的不良事件(不一定与本品治疗相关，多数病例在安慰剂对照的临床试验中与安慰剂组发生率相似)

精神障碍
情感淡漠、企图自杀、性欲增高、自杀观念、攻击反应
代谢和营养异常
低钾血症、低钠血症
心脏异常
心悸、外周缺血、室上性心动过速、早搏
血管异常
体位性低血压、颅内出血
神经系统异常
共济失调、感觉异常、抽搐、发声困难、感觉迟钝、偏头疼、眼球震颤、短暂性脑缺血发作、意识丧失
胃肠道异常
胃炎、便秘、胃肠气胀、胃食管反流、疝气、黑便、直肠出血、咯血、上腹痛、球状硬便、吞咽困难
听力和前庭异常
耳鸣
肌肉骨骼异常
肌无力、背痛、肌肉僵硬
生殖异常（男性及女性）
乳房痛
免疫功能异常
单纯疱疹、中耳炎
呼吸系统
支气管痉挛、呼吸困难、咳嗽
泌尿系统异常
血尿、急性肾衰竭、排尿困难
视觉异常
白内障、复视、青光眼、视力模糊
白细胞和抵抗力异常
淋巴结病

全身疾病和给药部位状况

过敏症、热潮红、胸痛

皮肤和附件

各类型皮疹（斑丘疹，湿疹，大疱性，剥脱性，牛皮癣，红斑）、Stevens-Johnson综合征

肝胆系统异常

γ-谷氨酰转移酶水平升高

【禁忌】

禁用本品的患者包括：

已知对重酒石酸卡巴拉汀，其它氨基甲酸衍生物或辅料过敏的患者。由于未进行相关研究，本品禁止应用于严重肝脏损伤的患者。

使用其它剂型后出现提示为过敏性接触性皮炎的用药部位反应的患者（参见

【注意事项】）。

【注意事项】

应该从1.5mg每日两次开始治疗，递增至患者的维持剂量。如果中断用药超过3天，应该以最低每日剂量重新开始治疗，以减少不良反应的发生率(例如严重呕吐)（参见【用法用量】）。

开始治疗和/或增加剂量时可能发生胃肠道异常，例如恶心、呕吐和腹泻。降低剂量可改善。长时间呕吐或腹泻导致脱水体征或症状的患者，应该降低剂量或停药，并以静脉输液（参见【不良反应】）。脱水可能会造成严重后果（见【不良反应】）。

与所有胆碱酯酶抑制剂相同，使用卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的患者可能会发生体重下降。本品治疗期间应密切监测患者的体重。

体重低于50kg的患者可能发生更多不良事件，更有可能因不良事件停止治疗。

与其它拟胆碱能药物一样，当给予病态窦房结综合征（SSS）或其它心脏传导阻滞（窦房性传导阻滞，房室传导阻滞）的患者服用本品时，必须格外谨慎（参见【不良反应】）。

胆碱神经兴奋可以引起胃酸分泌增多，也可能会加重尿路梗阻和癫痫发作，当治疗有此种情况的患者时，建议慎重。

同其它拟胆碱药物一样，有哮喘病史或其它阻塞性肺疾病的患者需慎用重酒石酸卡巴拉汀。

与其它拟胆碱药一样，卡巴拉汀可能会导致或使患者锥体外系反应加剧，在使用重酒石酸卡巴拉汀胶囊或口服溶液治疗的帕金森病引起的痴呆患者中，帕金森症状恶化，尤其是震颤被观察到。

皮肤反应

在使用其它剂型的用药局部产生疑似过敏性接触性皮炎的患者，应仅在阴性过敏试验后转而接受卡巴拉汀口服治疗，同时接受密切医学观察。可能某些暴露在卡巴拉汀其它剂型，对其敏感的患者无法使用任何形式的卡巴拉汀。

如果用药部位反应扩散到其它剂型的使用范围以外、出现更严重的局部反应（如红斑、水肿、丘疹、水泡增加）并且症状未在移除后48小时内明显缓解，应考虑是否出现过敏性接触性皮炎。上述情况下，应停止治疗（参见【禁忌】）。

药品上市后监测发现存在使用卡巴拉汀(不管何种给药途径，口服或其它途径)会发生过敏性皮炎（播散性）的个案报告。在上述情况下，应停止治疗（参见【禁忌】）。应向患者和照护者作适当说明。

特殊人群

有临床上明显的肾功能损伤或肝功能损伤的患者可能发生更多不良反应。应该根据个体耐受性，密切监测推荐者的给药剂量和递增剂量（参见【用法用量】）。

尚未在严重肝功能损伤的患者中进行研究。但是在采取密切监测的前提下，可在该患者人群中使用重酒石酸卡巴拉汀胶囊或口服溶液制剂。

驾驶或操作机器

阿尔茨海默痴呆和帕金森病引起的痴呆患者可能引起渐进性驾驶能力损伤或者影响使用机械的能力。可能引起头晕和失眠，主要是在开始治疗或增加剂量时期。因此，在重酒石酸卡巴拉汀治疗痴呆症的患者中，主治医师应定期评价继续驾驶或操作复杂机械的能力。

触摸其它剂型后需要避免接触眼睛。在去除后应用肥皂洗手并冲洗干净。如果接触到眼睛或者接触到其它剂型后眼睛变红，则需要用大量清水冲洗，如症状未缓解，则应尽快就医。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

育龄期女性

尚无有关卡巴拉汀对育龄期妇女影响的资料。

妊娠期

在妊娠动物中，卡巴拉汀和/或代谢产物可穿过胎盘。尚不清楚这是否也会在人体内发生。动物实验表明，重酒石酸卡巴拉汀无致畸作用。因为缺乏人妊娠时服用本品的安全性试验资料，所以，孕妇服用本品应权衡利弊。

哺乳期

在动物中，卡巴拉汀和/或代谢产物可分泌至乳汁。本品是否从人体的乳汁中分泌，目前尚不清楚。建议服用本品的患者应停止哺乳喂养。

生育力

在雄性和雌性大鼠中，未观察到卡巴拉汀对大鼠亲代或子代的生育力或生殖能力有任何不良影响（参见【药理毒理】）。尚无有关卡巴拉汀对人类生育力影响的资料。

【儿童用药】

不推荐儿童服用本品。

【老年用药】

尽管老年人服用重酒石酸卡巴拉汀的生物利用度高于年轻健康志愿者，但对50~92岁阿尔茨海默病患者试验结果表明，其重酒石酸卡巴拉汀的生物利用度不随年龄增加而变化。

【药物相互作用】

重酒石酸卡巴拉汀主要通过胆碱酯酶水解代谢。细胞色素P450的同工酶很少参与其代谢。因此，本品与由这些酶代谢的其它药物间不存在药代动力学的相互作用。**因预期药物相互作用而不建议联合使用的药物**

甲氧氯普胺

鉴于可能出现的锥体外系相加效应，不建议联合使用甲氧氯普胺和卡巴拉汀。**作用于胆碱能系统的药物**

鉴于卡巴拉汀的药效动力学效应，卡巴拉汀不应与其它拟胆碱药物联合应用，因为可能有相加效应。卡巴拉汀还可能干扰拟胆碱药物的活性（例如：奥昔布宁、托特罗定）。

琥珀酰胆碱型肌松剂

作为一种胆碱酯酶抑制剂，在麻醉期间，卡巴拉汀可以增强琥珀酰胆碱型肌松剂的作用。

需考虑的已观察到的相互作用

β-阻断剂

已在多种β-阻断剂（包括阿替洛尔）和卡巴拉汀的联合用药中报告了相加效应导致的心动过缓（可能导致晕厥）。预计心脏选择性β-阻断剂的风险最大，但在使用其它β-阻断剂的患者中也有过此类报告。

与尼古丁的相互作用

群体药代动力学分析显示，在阿尔茨海默痴呆症患者（n=75吸烟者，549名非吸烟者）中，剂量最高为12mg/天的卡巴拉汀胶囊口服给药后，使用尼古丁可使卡巴拉汀口服清除率增加23%。

与常见药物的相互作用

对健康志愿者研究发现，本品（单剂量3mg）与地高辛、华法令、安定或氟西汀间无药代动力学相互作用。华法令所致凝血酶原时间延长不受本品影响。地高辛与本品联合应用后没有发现对心脏传导产生不良的影响。

在阿尔茨海默病患者的临床研究中，本品与一些常用的处方药联合应用（如抗酸药、止吐药、抗糖尿病药、作用于中枢的降血压药、钙通道阻滞剂、影响肌收缩力药、抗心绞痛药、非甾体抗炎药、雌激素、止痛药、安定、抗组胺药等），未产生与临床有关的不良反应危险性增加。

【药物过量】

症状和体征：

多数意外发生用药过量的病例并未表现出任何临床症状或体征，而且几乎所有过量患者仍可继续使用本品。出现的症状主要是恶心、呕吐、腹泻、腹痛、头晕、震颤、头痛、嗜睡、心动过缓、意识模糊、多汗、萎靡、高血压和幻觉。由于已知胆碱酯酶抑制剂对心脏活动有迷走神经紧张效应，故可以发生心动过缓和/或晕厥。胆碱酯酶抑制剂用药过量可导致胆碱能危象，特征表现为：重度恶心、呕吐、流涎、多汗、心动过缓、低血压、呼吸抑制和抽搐。有可能发生肌无力，且如果累及呼吸肌还可能导致死亡。

卡巴拉汀用药过量中罕有报告致死性结局，且与卡巴拉汀的关系尚不清楚。用药过量的症状和结局在每位患者中不尽相同，结局（可预见与用药过量有关）的严重程度也各不相同。

治疗：

因重酒石酸卡巴拉汀的血浆半衰期约1小时。乙酰胆碱酯酶抑制作用持续约9小时，故推荐在随后的24小时内对无症状用药过量患者不应继续使用本品。对用药过量且出现严重恶心、呕吐的患者应考虑使用止吐药。必要时对其它不良反应给予对症治疗。

对严重用药过量的患者可使用阿托品。阿托品硫酸盐初始推荐剂量为0.03mg/kg，静脉注射，随后可根据其临床疗效调整使用剂量。不推荐东莨菪碱作为解毒药使用。

【临床药理】

药代动力学

吸收

重酒石酸卡巴拉汀吸收迅速而完全，约1小时达到血浆峰浓度。作为药物与其目标酶发生相互作用的结果，生物利用度的升高大约是根据剂量升高所预期的1.5倍。服用3mg的绝对生物利用度约为36%；重酒石酸卡巴拉汀胶囊与食物同服可使其吸收(T_{max})延长90分钟，降低C_{max}及AUC增加约30%。进食时服用卡巴拉汀口服液延迟吸收(T_{max})74分钟，降低C_{max}43%，升高AUC大约9%。

分布

重酒石酸卡巴拉汀与血浆蛋白结合率较弱(约40%)。卡巴拉汀平均分布在血液和血浆中，在浓度范围1至400ng/mL，血液与血浆部分的分配比率为0.9。它容易通过血脑屏障，在1至4小时后达到最高浓度，脑脊液与血浆AUC的比率为40%。静脉给药后分布容积的范围是1.8~2.7L/kg。

代谢

重酒石酸卡巴拉汀主要通过胆碱酯酶介导的水解作用而迅速、广泛地被代谢（血浆半衰期约1小时），该代谢易于达到饱和状态。体外实验表明，这种代谢产物仅有微弱的乙酰胆碱酯酶抑制作用（<10%）。根据体外研究，与经以下细胞色素同工酶代谢的药物之间无药代动力学相互作用：CYP1A2、CYP2D6、CYP3A4/5、CYP2E1、CYP2C9、CYP2C8、CYP2C19或CYP2B6。动物实验结果表明，细胞色素P450的主要同工酶很少参与重酒石酸卡巴拉汀的代谢。与这些观察结果一致的发展是在人体中未观察到与细胞色素P450相关的药物相互作用（参见【药物相互作用】）。

清除

尿中未发现重酒石酸卡巴拉汀药物原型。其代谢产物主要通过肾脏清除。同位素¹⁴C标记的重酒石酸卡巴拉汀服用后，24小时内绝大部分(>90%)经肾脏迅速排泄，仅有不到1%的药物经粪便排泄。阿尔茨海默病患者体内未见重酒石酸卡巴拉汀或其代谢产物蓄积。

特殊人群

老年患者

在一项评价年龄对1和2.5mg口服卡巴拉汀药代动力学的作用的研究中,发现1mg剂量给药后,老年受试者(24例，年龄在61~71岁)比年轻受试者(24例,年龄在19~40岁)血浆中卡巴拉汀的浓度更高。在高剂量(2.5mg)给药后这一差异更加明显，在这个剂量水平健康老年受试者卡巴拉汀的血浆浓度比健康年轻受试者高30%。去氨基甲酰化酚代谢产物的血浆水平不受年龄的明显影响。然而在对50岁到92岁年龄段的阿尔茨海默病患者中进行的研究中发现，在此年龄段患者中不存在与年龄相关的生物利用度的差异。

肾功能损伤

单次口服给药3mg之后,严重肾功能损伤的患者(10例,肾小球滤过率(GFR)<10mL/分钟)与对照受试者(10例，肾小球滤过率(GFR)≥60mL/分钟)相比，卡巴拉汀的血浆水平没有显著差异。在患者和健康受试者中，卡巴拉汀的清除率分别是4.8L/分钟和6.9L/分钟。但是，在中度肾功能损伤的患者(8例,GFR=10~50mL/分钟)中，卡巴拉汀的血浆浓度升高将近2.5倍，去氨基甲酰化酚代谢产物的总体血浆水平(AUC)大约升高50%。卡巴拉汀的清除率为1.7L/分钟。严重和中度肾功能损伤患者之间产生这一差异的原因尚不明确。

肝功能损伤

口服给药之后，轻中度肝功能损伤患者与健康受试者相比，卡巴拉汀的C_{max}大约高60%，AUC大约是后者的两倍。单次口服3mg卡巴拉汀或者6mg卡巴拉汀每日两次连续给药之后，轻度(7例，Child-Pugh得分5~6)和中度(3例，Child-Pugh得分7~9)肝功能损伤患者(10例，经活检证明)比健康受试者(10例)的平均口服清除率大约低60~65%。这些药代动力学改变对不良反应的发生率或严重性都没有影响。

【药理作用】

药理作用

卡巴拉汀的确切作用机制尚不清楚，但被认为是通过可逆性抑制胆碱酯酶对乙酰胆碱的水解，增加乙酰胆碱的浓度，从而增强胆碱能功能来发挥治疗作用。因此，卡巴拉汀的作用可能会随着疾病的进展和功能完整的胆碱能神经元的减少而减弱。无证据表明卡巴拉汀可改变痴呆的固有进程。

人体口服卡巴拉汀6mg后，脑脊液中的抗胆碱酯酶活性存在约10小时，给药后5小时达到最大抑制作用~约60%。

体外和体内试验显示，卡巴拉汀对胆碱酯酶的抑制作用不受合用的美金刚(一种N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂)影响。

毒理研究

遗传毒性

卡巴拉汀Ames试验、体外HGPR T试验和小鼠体内微核试验结果均为阴性；体外哺乳动物细胞染色体畸变试验中，卡巴拉汀在代谢活化条件下具有致染色体断裂作用。

生殖毒性

大鼠经口给予卡巴拉汀剂量达1.1mg/kg/天[以mg/m²计，低于人最大推荐剂量(MRHD)12mg/天]，未见对生育力和生殖功能的影响。

妊娠大鼠和免于器官发生期经口给予卡巴拉汀剂量达2.3mg/kg/天(以mg/m²计，分别约为MRHD的2倍和4倍)，未见对胚胎-胎仔发育的不良影响。

在卡巴拉汀大鼠围产期毒性试验中，可见妊娠期延长。

致毒性

在大鼠和小鼠经口给药致癌性试验中，剂量分别达1.1mg/kg/天、1.6mg/kg/天(以mg/m²计，均低于MRHD)，卡巴拉汀未见致瘤性。

【贮藏】密封,不超过30℃保存,不得冷冻或冷藏。请将本品放在儿童不能接触的地方。

【包装】钠钙玻璃管制药瓶和口服液体药用高密度聚乙烯挤压瓶盖包装。1瓶/盒。配有带刻度的聚乙烯给药器。

【有效期】24个月。首次开封后最长使用30天，且不能超出本品的有效期限。

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准YBH14022024

【批准文号】国药准字H20244273

【上市许可持有人/生产企业】吉林省西点药业科技发展股份有限公司

【注册地址/生产地址】吉林省磐石经济开发区西点大街777号

【邮政编码】132300

【电话号码】0432-65888277

【传真号码】0432-65888299

【网 址】http://www.xidianyy.com