

Состав

действующее вещество: адеметионин;

1 флакон содержит адеметионина (в форме адеметионина 1,4-бутандисульфоната) 400 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421).

1 ампула (5 мл) с растворителем содержит L-лизина моногидрохлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок: лиофилизированный порошок белого цвета;

раствор для инъекций прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на пищеварительную систему и процессы метаболизма. Аминокислоты и их производные. Код АТХ А16А А02.

Фармакодинамика

Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) - натуральная аминокислота, имеется почти во всех тканях и жидких средах организма. Адеметионин главным образом действует как коэнзим и донор метильной группы в реакциях трансметилирования, что необходимо метаболическим процессом у человека и у животных. Перенос метильных групп (трансметилирования) также необходимо метаболическим процессом при строительстве двойного фосфолипидного слоя в мембранах клеток и способствует текучести мембран. Адеметионин способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Процесс трансметилирования с участием адеметионина является ключевым в образовании нейромедиаторов центральной нервной системы, включая катехоламины (допамин, норадреналин, адреналин), серотонин, мелатонин и гистамин.

Адеметионин также является предшественником в образовании физиологических сульфурованных соединений (цистеина, таурина, глутатиона, коэнзима А) в реакциях транссульфурования. Глутатион, мощный

антиоксидант в печени, играет важную роль в печеночной детоксикации. Адеметионин повышает уровень печеночного глутатиона у пациентов с поражением печени как алкогольного, так и неалкогольного генеза. Фолиевая кислота (фолат) и витамин B12 необходимы конутриентами в процессах метаболизма и восстановления адеметионина.

Фармакокинетика

Абсорбция

При внутривенном введении фармакокинетический профиль адеметионина является биэкспоненциальной и состоит из фазы быстрого выраженного распределения в тканях и конечной фазы элиминации с периодом полувыведения около 1,5 часа.

При введении абсорбция адеметионина является почти полной (96%), максимальная плазменная концентрация достигается через 45 минут после применения.

Распределение

Объем распределения составляет 0,41 и 0,44 л / кг для доз адеметионина 100 и 500 мг соответственно. Связывание с белками плазмы крови незначительное и составляет $\leq 5\%$.

Метаболизм

Реакции, в результате которых производится, усваивается и регенерируется адеметионин, называются циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла адеметионинзалежна метилазы использует адеметионин как субстрат для выработки S-аденозил-гомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозил-гомоцистеин-гидролазы. Гомоцистеин со своей стороны подвергается обратной трансформации в метионина путем переноса метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В конце концов, метионин может быть превращен в адеметионин, завершая цикл.

Вывод

В радиоизотопных исследованиях при пероральном применении радиоактивно меченого (метил ^{14}C) адеметионина у здоровых добровольцев выведение с мочой радиоактивного вещества составил $15,5 \pm 1,5\%$ через 48 часов, вывода с фекалиями составило $23,5 \pm 3,5\%$ через 72 часа, при этом в устойчивых пулах оставалось инкорпорированы примерно 60% вещества.

Показания

- Внутрипеченочный холестаз у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и цирроз печени;
- внутрипеченочный холестаз у беременных;
- депрессивные синдромы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу препарата.
- Генетические дефекты, влияющие на метиониновый цикл и / или вызывают гомоцистинурию и / или гипергомоцистеинемию (например, недостаточность цистатионин бета-синтазы, дефект метаболизма витамина B12).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Сообщалось о развитии серотонинового синдрома у пациента, который применял адеметионин на фоне приема кломипрамина. Поэтому, хотя возможность взаимодействия предполагается теоретически, следует с осторожностью применять адеметионин одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), лекарственными средствами, в том числе растительными, содержащие триптофан (см. Раздел «Особенности применения »).

Особенности применения

Введение лекарственного средства следует проводить очень медленно (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

При применении лекарственного средства следует контролировать уровень аммиака у пациентов с прециротичной или цирротической стадией гипераммониемии, которые применяют таблетки адеметионина.

Поскольку недостаточность витамина B12 и фолиевой кислоты (фолатов) может привести к уменьшению концентрации адеметионина, пациентам из группы риска (анемия, заболевания печени, беременность или возможность развития витаминной недостаточности через другие болезни или способ питания, такой как вегетарианство) при применении лекарственного средства следует регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если обнаружено недостаточность, рекомендуется лечение витамином

В12 и / или фолиевой кислотой (фолатами) до или во время применения препарата. В случае невозможности проведения указанных исследований пациентам из группы риска рекомендуется применение витамина В12 и / или фолиевой кислоты (фолатов) в соответствии с инструкциями по применению этих лекарственных средств (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Препарат не рекомендуется применять пациентам с биполярными психозами. Сообщалось о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к гипомании или мании при применении адеметионина.

Опубликовано 1 сообщение о развитии серотонинового синдрома у пациента, который применял адеметионин на фоне приема кломипрамина. Хотя возможность взаимодействия предполагается теоретически, следует с осторожностью применять препарат одновременно с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), лекарственными средствами, в том числе растительными, содержащие триптофан (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Эффективность применения адеметионина для лечения депрессии была продемонстрирована в процессе кратковременных клинических наблюдений (3-6 недель). Эффективность применения адеметионина продолжительностью более 6 недель для лечения депрессии неизвестна. Существует много способов лечения депрессии, поэтому пациенты должны проконсультироваться с врачом для определения оптимальной терапии. Пациентов следует предупредить о необходимости информирования врача, если при применении лекарственного средства симптомы их заболевания (депрессии) не проходят или ухудшаются.

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, суицидального поведения и самоубийства (суицидальных происшествий). Риск сохраняется до наступления ремиссии при лечении депрессии. Существенного улучшения может не произойти в течение первых недель лечения или в течение нескольких недель после начального курса терапии, поэтому при применении лекарственного средства пациентов с депрессией необходимо тщательное наблюдение, пока не будет наблюдаться улучшение состояния.

Другие психические заболевания, при которых применяется адеметионин, также могут быть связаны с повышенным риском суицидального поведения. Кроме того, такие заболевания могут быть связаны с тяжелым депрессивным расстройством. При лечении пациентов с тяжелым депрессивным расстройством следует проявлять большую осторожность и принимать таких же мер безопасности, что и при лечении пациентов с другими психическими заболеваниями.

Пациенты с депрессией обычно находятся в группе повышенного риска совершения суицида или других серьезных поступков, поэтому нуждаются в тщательном наблюдении и постоянной психиатрической помощи при применении лекарственного средства с целью контроля эффективности лечения симптомов депрессии.

Были сообщения о кратковременную появление или усиление чувство тревоги у пациентов, применяющих адеметионин. В большинстве случаев в прерывании лечения не было необходимости. Иногда чувство тревоги исчезало после уменьшения дозы или прекращения терапии.

Адеметионин влияет на иммунологический анализ гомоцистеина, результаты которого могут ошибочно указывать на повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов, принимающих адеметионин. В связи с этим таким пациентам рекомендуется применять неиммунологические методы определения уровня гомоцистеина в плазме крови.

Фармакокинетические характеристики не отличаются у здоровых добровольцев и пациентов с хроническим заболеванием печени.

Существуют ограниченные клинические данные по применению адеметионина пациентам с почечной недостаточностью. Таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) / дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

При применении адеметионина у некоторых пациентов может возникнуть головокружение. В таких случаях следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами до полного исчезновения симптомов, которые могут влиять на скорость реакции при указанных видах деятельности.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

В процессе клинических исследований у женщин, принимавших адеметионин в III триместре беременности, не наблюдалось никаких побочных реакций. В течение I и II триместра беременности препарат следует применять только после

тщательной оценки врачом соотношения польза для беременной / риск для плода.

Период кормления грудью

В период кормления грудью препарат можно применять только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для младенца.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для парентерального применения.

Лечение может начинаться с парентерального введения с последующим применением адеметионина в форме таблеток.

Готовить раствор для инъекций следует непосредственно перед применением.

Дозировка

Лекарственное средство применять внутривенно или внутримышечно в дозе 5-12 мг / кг массы тела в сутки. Начальная доза составляет 400 мг / сут, общая суточная доза не должна превышать 1000 мг. Продолжительность начальной парентеральной терапии составляет 15-20 суток при лечении депрессивных синдромов и 14 суток при лечении заболеваний печени.

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования, проводили с адеметионином, не включали достаточное количество пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), для того чтобы можно было определить, есть ли разница в ответе на лечение у пациентов пожилого возраста и молодыми пациентами. Однако из имеющегося клинического опыта различий в реакциях на лечение у пациентов пожилого возраста и молодыми пациентами не выявлено. В общем подбор дозы для пациентов пожилого возраста необходимо проводить осторожно, обычно начинают с минимальной рекомендованной дозы, учитывая увеличенную частоту снижения печеночной, почечной или сердечной функции, наличие сопутствующих патологических состояний и применение лекарственных средств.

Способ применения

Лекарственное средство предназначено для внутривенного или внутримышечного введения. Лиофилизированный порошок растворить в специальном прилагаемом растворителе непосредственно перед применением. Для введения необходимую дозу адеметионина нужно дальше развести в 250 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы (глюкозы) и проводить

инфузию медленно в течение 1-2 часов. Неиспользованную часть раствора нужно выбросить.

Раствор для инъекций не следует смешивать с щелочными растворами или растворами, содержащими ионы кальция. Если лиофилизированный порошок имеет другой цвет, кроме от белого до желтоватого (из-за наличия трещин во флаконе или из-за влияния повышенной температуры), необходимо воздержаться от его применения.

Дети

Безопасность и эффективность применения адеметионина детям не установлены.

Передозировка

Редко сообщалось о случаях передозировки адеметионином. В случае передозировки рекомендуется мониторинг состояния пациента и поддерживающее лечение.

Побочные реакции

Чаще всего при применении адеметионина сообщалось о головной боли, диарее и тошноту.

О следующие побочные реакции сообщалось с указанием частотой в процессе клинических исследований применения адеметионина, а также в спонтанных сообщениях. Побочные реакции классифицированы по системам органов (согласно MedDRA) и по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1 / 10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны пищеварительного тракта:

часто - боль в животе, диарея, тошнота нечасто - сухость во рту, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечный боль, желудочно-кишечное кровотечение, желудочно-кишечные расстройства, рвота, эзофагит редко - вздутие живота.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто - астения, отек, гипертермия, озноб *, реакции в месте введения *, некроз в месте введения *; редко - недомогание.

Со стороны иммунной системы: нечасто - повышенная чувствительность *, анафилактоидные реакции * или анафилактические реакции (например, гиперемия, одышка, бронхоспазм, боль в спине, дискомфорт в грудной клетке, изменения артериального давления (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия) или частоты пульса (тахикардия , брадикардия)) *.

Инфекции и инвазии:

нечасто - инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

нечасто - артралгия, мышечные судороги.

Со стороны нервной системы:

часто - головная боль; нечасто - головокружение, парестезии, дисгевзия *.

Со стороны психики:

часто - тревожность, бессонница нечасто - ажитация, спутанность сознания.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - отек гортани *.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - зуд нечасто - гипергидроз, ангионевротический отек *, аллергические кожные реакции (например, сыпь, зуд, крапивница, эритема) *.

Со стороны сосудов:

нечасто - приливы, артериальная гипотензия, флебит.

* Побочные реакции со спонтанных сообщений, которые наблюдались чаще в спонтанных сообщениях или не наблюдалось в процессе клинических исследований, классифицированные по частоте возникновения «редко», учитывая то, что верхняя граница 95% доверительного интервала для ожидаемой частоты не превышает 3 / X, где X = 1922 (общее количество добровольцев в клинических исследованиях).

Редко сообщалось о суицидальных мыслях / поведении у пациентов с депрессивными синдромами (см. Раздел «Особенности применения»).

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакции, возникшие после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза / риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций - 3 года.

Растворитель - 4 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° в недоступном для детей месте.

Приготовленный раствор стабилен в течение 6 часов при температуре не выше 25 °C или в течение 24 часов при температуре 2-8 ° C.

Несовместимость

Приготовленный раствор для инъекций не следует смешивать с щелочными растворами или растворами, содержащими ионы кальция.

Упаковка

400 мг лиофилизат для приготовления раствора для инъекций во флаконе в комплекте с 5 мл растворителя в ампуле; 5 флаконов с лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и 5 ампул с растворителем в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячеистая упаковка в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Мефар Илач Сан. А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рамазаноглу Мах. Енсар Джад. № 20 34906 курткой - Бешикташ / Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).