ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АДЕМЕТИОНИН

Регистрационный номер: ЛП-007320

Торговое наименование: Адеметионин

Международное непатентованное или группировочное наименование: Адеметионин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: адеметионина 1,4-бутандисульфонат – 760,0 мг (в пересчете на

адеметионин-ион -400,0 мг).

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат,

карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, примогель), целлюлоза

микрокристаллическая (112).

Состав оболочки: кишечнорастворимое пленочное покрытие (ACRYL-EZE® 93A18597

белый), содержащее метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), тальк, титана

диоксид, кремния диоксид коллоидный, натрия бикарбонат, натрия лаурилсульфат,

триэтилцитрат.

Описание: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого

до белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: прочие препараты для желудочно-кишечного тракта и

обмена веществ, аминокислоты и их производные

Код АТХ: A16AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов. Оказывает желчегонное действие,

обладает регенерирующими, детоксикационными, антиоксидантными,

антифиброзирующими и нейропротективными свойствами.

Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) – это аминокислота естественного происхождения,

которая присутствует практически во всех тканях и биологических жидкостях в организме.

Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге. Адеметионин

является производным серосодержащей аминокислоты-метионина. Выполняет ключевую

роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических

реакциях. Участвует в синтезе фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров,

нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. Адеметионин является предшественником

цистеина, таурина, глутатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима А (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и восполняет энергетический потенциал клетки). Повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени. Опосредованно участвует в стимуляции регенерации и пролиферации клеток печени, что уменьшает риск фиброзирования. Адеметионин нормализует синтез эндогенного фосфатидилхолина в гепатоцитах, что повышает текучесть и поляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящие пути. Эффективен при внутридольковом варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в клетках печени. У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) адеметионин снижает выраженность кожного зуда и способствует улучшению биохимических показателей крови, в т.ч. концентрации прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз и др. Желчегонный и гепатопротекторный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксичными препаратами. В ряде исследований была подтверждена эффективность адеметионина при лечении повышенной утомляемости у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Фармакокинетика

Таблетки покрыты пленочной оболочкой, растворяющейся только в кишечнике, благодаря чему адеметионин высвобождается в двенадцатиперстной кишке.

Всасывание

Максимальные концентрации (C_{max}) адеметионина в плазме являются дозозависимыми и составляют 0,5-1 мг/л через 3-5 часов после однократного приема внутрь в дозах от 400 до 1000 мг. C_{max} адеметионина в плазме снижаются до исходного уровня в течение 24 часов. Биодоступность адеметионина при пероральном приеме увеличивается при приеме препарата натощак.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – незначительная, составляет ≤ 5 % Проникает через гематоэнцефалический барьер. Отмечается значительное увеличение концентрации препарата в спинномозговой жидкости.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Процесс образования, расходования и повторного образования адеметионина называется циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла

адеметионинзависимые метилазы используют адеметионин в качестве субстрата для продукции S-аденозилгомоцистенна, который затем гидролизуется до гомоцистенна и аденозина с помощью S-аденозилгомоцистеннгидролазы. Гомоцистенн, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В итоге метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

Период полувыведения $(T_{1/2}) - 1,5$ часа. Выводится почками. В исследованиях у здоровых добровольцев при приеме внутрь меченного (метил 14C) S-аденозил-L-метионина в моче было обнаружено $15,5\pm1,5$ % радиоактивности через 48 часов, а в кале $-23,5\pm3,5$ % радиоактивности через 72 часа. Таким образом, около 60 % было задепонировано.

Показания к применению

Вспомогательная терапия при установленных хронических заболеваниях печени, для улучшения и поддержания ее функций.

Повышенная утомляемость при установленных хронических заболеваниях печени.

Противопоказания

Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина B_{12}).

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения адеметионина в данной возрастной популяции).

Биполярные расстройства.

С осторожностью

Одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также лекарственными средствами, содержащими триптофан, в том числе, растительного происхождения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пожилой возраст.

Почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания не рекомендуется без наблюдения у врача.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, желательно в первой половине дня между приемами пищи.

Таблетки адеметионина следует вынимать из упаковки непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до белого с желтоватым оттенком цвета (вследствие негерметичности упаковки), препарат применять не рекомендуется.

Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг адеметионина на 1 кг массы тела в сутки.

Обычно суточная доза составляет 1-2 таблетки в сутки (от 400-800 мг адеметионина в сутки) и может быть увеличена до 4 таблеток в сутки (до 1600 мг адеметионина в сутки). Эффект обычно проявляется через 7-14 дней лечения и сохраняется при дальнейшем применении препарата.

При отсутствии положительного эффекта от проводимой в течение 2 недель терапии препаратом или ухудшении состояния следует обратиться к врачу.

Пациенты пожилого возраста

Клинический опыт применения адеметионина не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако, учитывая высокую вероятность имеющихся нарушений функции печени, почек или сердца, другой сопутствующей патологии или одновременной терапии с другими лекарственными средствами, дозу препарата пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Почечная недостаточность

Имеются ограниченные клинические данные о применении адеметионина у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

Печеночная недостаточность

Параметры фармакокинетики адеметионина сходны у здоровых добровольцев и у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Дети и подростки до 18 лет

Применение адеметионина у детей и подростков до 18 лет противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

Побочное действие

Среди наиболее частых нежелательных реакций, выявленных в ходе клинических исследований с участием примерно 2000 пациентов, были: головная боль, тошнота и диарея.

Ниже приведены данные о нежелательных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических

исследований (n=1922) и в пострегистрационном периоде наблюдения («спонтанные» сообщения).

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и частоте их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, <1/10); нечасто ($\geq 1/1000$, <1/1000); очень редко ($\leq 1/10000$).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — инфекции мочевыводящих путей. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто — реакции гиперчувствительности, анафилактоидные или анафилактические реакции (в том числе покраснение кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, изменение артериального давления (снижение артериального давления, повышение артериального давления) или частоты пульса (учащение, урежение)).

Нарушение психики: часто – тревога, бессонница; нечасто – ажитация (сильное эмоциональное возбуждение, сопровождающееся двигательным беспокойством), спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто — головная боль; нечасто — головокружение, парестезия, дисгевзия (расстройства вкуса, характеризующиеся утратой вкуса или извращением вкусовых восприятий).

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – «приливы», снижение артериального давления, флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – отек гортани.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто — боль в животе, диарея, тошнота; нечасто — сухость во рту, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечная боль, желудочно-кишечные расстройства, желудочно-кишечное кровотечение, рвота, эзофагит; редко — вздутие живота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожный зуд; нечасто – повышенное потоотделение, ангионевротический отек, кожно-аллергические реакции (в том числе сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, мышечные спазмы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения; нечасто – отек, лихорадка, озноб; редко – недомогание.

Если у Вас отмечаются нежелательные реакции, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Передозировка препаратом маловероятна. В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось. Если Вы применяете нижеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом. Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью применять адеметионин вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также лекарственными средствами, содержащими триптофан (в том числе, растительного происхождения).

Особые указания

Необходимо обратиться к врачу при отсутствии улучшения или ухудшения состояния.

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. При применении препарата пациентам с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль содержания азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови.

Пациентам с депрессией или получающих антидепрессанты следует обратиться к врачу перед началом приема препарата. Имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев прекращения приема препарата не требуется, в нескольких случаях тревога исчезала после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит цианокобаламина (витамина B_{12}) и фолиевой кислоты может снизить содержание адеметионина у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например, у вегетарианцев), следует контролировать содержание витаминов в плазме крови. Если недостаточность обнаружена, рекомендован прием витаминов (цианокобаламина и фолиевой кислоты) до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином.

При иммунологическом анализе применение адеметионина может способствовать ложному определению показателя высокого содержания гомоцистеина в крови.

Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать

неиммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При приеме адеметионина возможны головокружение и снижение артериального давления.

В случае появления данных нежелательных реакций следует воздержаться от управления

транспортными средствами и механизмами до их исчезновения.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 400 мг.

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ/ПВХ или

ПВХ/ПХТФЭ, или фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной

лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или

полиэтилена, укупоренную натягиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств

из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия со вставкой с

силикагелем.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по

применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:

www.velpharm.ru, в разделе «VELPHARM» – «Фармаконадзор».