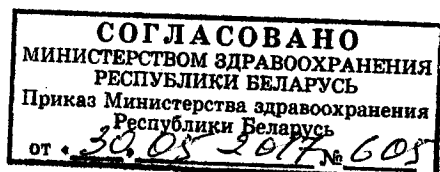


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства ГепталНАН

Торговое название: ГепталНАН

Международное непатентованное название: адеметионин (ademetonine)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Состав: каждая таблетка содержит:

активное вещество: 400 мг S-аденозил-L-метионина (в виде S-аденозил-L-метионина 1,4-бутандисульфоната (адеметионина));

вспомогательные вещества: натрия крахмал гликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая;

состав оболочки: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) тип А, макрогол 6000, полисорбат 80, натрия гидроксид, тальк.

Описание: таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Прочие средства для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушений обмена веществ. Аминокислоты и их производные.

Код АТХ: А16АА02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

S-аденозил-L-метионин (адеметионин) — является аминокислотой природного происхождения, которая присутствует практически во всех тканях и жидких средах организма. Адеметионин, главным образом, участвует как кофермент и донор метильной группы во многих реакциях трансметилирования, важнейшем метаболическом процессе в организме человека и животных. Процесс переноса метильных групп (трансметилирование) также значим для формирования фосфолипидного двойного слоя мембран клеток, и способствует пластичности мембраны. Адеметионин может проникать через гематоэнцефалический барьер, и опосредованное адеметионином трансметилирование играет важнейшую роль в образовании нейротрансмиттеров в центральной нервной системе, в том числе катехоламинов (дофамина, адреналина, норадреналина), индоламинов (серотонин, мелатонин) и гистамина.

Адеметионин также является предшественником в процессе образования физиологически активных сульфатированных соединений (цистеин, таурин, глутатион, коэнзим А и др.) в реакциях транссульфурации. Глутатион, наиболее активный антиоксидант печени, играет важную роль в процессах детоксикации. Адеметионин повышает уровень печеночного глутатиона у пациентов с поражением печени. В процессах метаболизма и восполнения запасов адеметионина важную роль играют фолиевая кислота и витамин В₁₂.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь препарата в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой (в дозе 400–1000 мг), достигаемые C_{max} являются дозозависимыми и составляют 0,5–1 мг/л через 3–5 часов. Плазменные концентрации снижаются до исходных значений в течение 24 часов. Биодоступность препарата после перорального применения повышается при приеме натощак.

Распределение

Объем распределения составляет 0,41 и 0,44 л/кг при применении адеметионина в дозах 100 мг и 500 мг, соответственно. Степень связывания с белками плазмы крови незначительная и составляет $\leq 5\%$.

Метаболизм

Процесс образования и метаболизма адеметионина является циклическим и называется адеметиониновым циклом. На первом этапе этого цикла адеметионинзависимая метилаза использует адеметионин как субстрат для продукции S-аденозилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозилгомоцистеингидралазы. Гомоцистеин, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В конечном итоге, метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

В исследованиях клиренса веществ, меченных радиоактивной меткой, при пероральном применении радиоактивно меченного (метил¹⁴C) адеметионина, у здоровых добровольцев выведение с мочой радиоактивного вещества составляло $15,5 \pm 1,5\%$ через 48 часов, выведение с калом — $23,5 \pm 3,5\%$ через 72 часа.

Показания к применению

Препарат показан для лечения взрослых с:

- внутрипеченочным холестазом при прецирротических и цирротических состояниях;
- внутрипеченочным холестазом при беременности;
- симптомами депрессии.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать внутрь целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Для лучшей абсорбции активного компонента и достижения максимального терапевтического эффекта, таблетки не следует принимать вместе с пищей.

Таблетки адеметионина следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого или почти белого цвета (вследствие негерметичности упаковки), препарат использовать не рекомендуется.

Внутрипеченочный холестаз

Начальная терапия:

Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки (2 таблетки), суммарная суточная доза не должна превышать 1600 мг (4 таблетки).

Поддерживающая терапия:

Суточная доза составляет 800-1600 мг (2-4 таблетки).

Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

Лечение симптомов депрессии

Начальная терапия:

Рекомендуемая суточная доза составляет 800-1200 мг (2-3 таблетки).

Поддерживающая терапия:

Рекомендуемая суточная доза – 400 мг (1 таблетка).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения адеметионина у детей (возраст до 18 лет) не установлена.

Применение у пациентов пожилого возраста

Клинические исследования адеметионина не включали достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет и старше для определения возможных отличий в эффективности препарата у пациентов данной возрастной группы и у пациентов более молодого возраста.

Клинический опыт применения препарата не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. В общем, 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.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Исследований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении адеметионина у таких пациентов.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

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

Побочное действие

Среди наиболее частых побочных реакций, выявленных в ходе клинических исследований, были: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены данные о побочных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении адеметионина.

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактикоидные или анафилактические реакции (например, приливы, одышка, бронхоспазм, боль в спине, дискомфорт в области грудной клетки, изменение уровня артериального давления (гипотензия, гипертензия) или частоты сердечных сокращений (тахикардия, брадикардия)).

Нарушения психики: тревога, бессонница, спутанность сознания, агитация.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, парестезии.

Нарушения со стороны сердца: сердечно-сосудистые нарушения.

Нарушения со стороны сосудов: «приливы», артериальная гипотензия, флебит поверхностных вен.

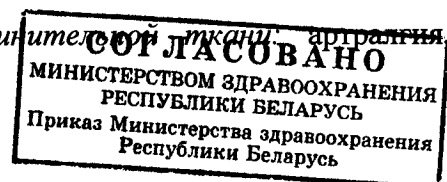
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: отек гортани.

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

Нарушения функции печени и желчевыводящих путей: печеночная колика, цирроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожный зуд, потливость, ангионевротический отек, аллергические кожные реакции (например, сыпь, зуд, крапивница, эритема).

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



Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, отек, озноб, лихорадка, недомогание.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к адеметионину или к любому другому компоненту препарата;
- генетические нарушения, влияющие на цикл метионина и/или вызывающие гомоцистеинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, дефицит цистатионин бета-синтетазы, нарушение метаболизма витамина В₁₂).

Передозировка

Передозировка адеметионина маловероятна. При передозировке рекомендуется наблюдение за состоянием пациента и симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сообщалось о развитии серотонинового синдрома у пациента, принимавшего адеметионин на фоне приема кломипрамина. Таким образом, хотя возможное взаимодействие является гипотетическим, рекомендуется с осторожностью применять адеметионин одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан.

Меры предосторожности

При пероральном приеме адеметионина следует контролировать уровень азота в плазме крови у пациентов с циррозом и прецирротическим состоянием с гиперазотемией. Поскольку дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты может приводить к снижению концентрации адеметионина, у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, беременностью, вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например, у вегетарианцев) следует провести стандартные анализы крови для оценки содержания витаминов в плазме. Если недостаточность обнаружена, рекомендуется прием цианокобаламина и фолиевой кислоты до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином (см. раздел «Фармакологические свойства» - Метаболизм).

У некоторых пациентов при применении адеметионина может отмечаться головокружение. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости воздерживаться от вождения транспортных средств или от работы с механизмами во время лечения препаратом, вплоть до обоснованного подтверждения того, что терапия адеметионином не вызывает у них нарушения способности к занятиям такого рода деятельностью (см. раздел «Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами»).

Риск суицида (у пациентов с симптомами депрессии)

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей и самоубийства. Этот риск сохраняется до стойкой ремиссии. Улучшение может произойти после нескольких недель лечения депрессии. Пациентов следует тщательно наблюдать до развития улучшения. Исходя из имеющегося клинического опыта, риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях лечения.

Пациенты с суицидальным поведением в анамнезе или те, у которых наблюдаются суицидальные мысли до начала лечения, должны находиться под постоянным наблюдением во время лечения. Мета-анализ клинических исследований по лечению психических расстройств показал, что применение антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов в возрастной группе до 25 лет сопровождается повышенным риском суицидального поведения. При назначении антидепрессантов необходимо тщательное наблюдение за

пациентами, особенно на начальных стадиях лечения и после изменения дозы. Пациенты (а также лица, осуществляющие уход за пациентом) должны быть предупреждены о необходимости постоянного наблюдения и необходимости немедленного информирования лечащего врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются в процессе лечения адеметионином, а также в случае изменений поведения, появления суицидальных мыслей.

Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с биполярным расстройством. Сообщалось о случаях развития у пациентов перехода от депрессии к гипомании или мании при лечении адеметионином.

Имеется одна литературная публикация о серотониновом синдроме у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Хотя возможное взаимодействие является гипотетическим, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении адеметионина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Эффективность применения адеметионина для лечения депрессии продемонстрирована в краткосрочных клинических исследованиях (продолжительностью 3-6 недель). Эффективность применения адеметионина в лечении депрессии на протяжении более длительного периода времени неизвестна. Существует множество медикаментозных средств для лечения депрессии, и пациентам следует проконсультироваться с лечащим врачом для выбора оптимальной терапии. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются в процессе лечения адеметионином. У пациентов с депрессией имеется повышенный риск самоубийства и других серьезных нежелательных явлений, поэтому во время лечения адеметионином такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением психиатра для адекватной оценки и лечения симптомов депрессии.

Сообщалось о случаях внезапного появления или нарастания беспокойства у пациентов, получавших лечение адеметионином. В большинстве случаев прерывания терапии не требовалось. В единичных случаях, беспокойство проходило после снижения дозы препарата или прекращения терапии.

Влияние на результаты определения гомоцистеина иммунологическими методами

В случае приема адеметионина может наблюдаться ложное повышение уровня гомоцистеина в плазме крови, поскольку адеметионин влияет на результаты определения гомоцистеина методом иммунологического анализа. Таким образом, у пациентов, получающих лечение адеметионином, для определения уровня гомоцистеина в плазме крови рекомендуется использовать неиммунологические методы.

Применение при беременности и в период кормления грудью

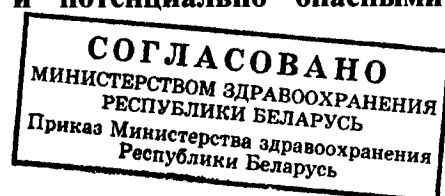
Беременность

Применение терапевтических доз адеметионина у женщин в последнем триместре беременности не приводило к развитию каких-либо неблагоприятных эффектов. Применение адеметионина в первом триместре беременности допускается только в случае крайней необходимости.

Кормление грудью

Применение адеметионина в период кормления грудью допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами



У некоторых пациентов при применении адеметионина может отмечаться головокружение. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости воздерживаться от вождения транспортных средств или от работы с механизмами во время лечения препаратом, вплоть до обоснованного подтверждения того, что терапия адеметионином не вызывает у них нарушения способности к занятиям такого рода деятельностью (см. раздел «Особые указания»).

Упаковка

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг.

По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из блистерной фольги ОРА/АI/PVC (ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид) и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

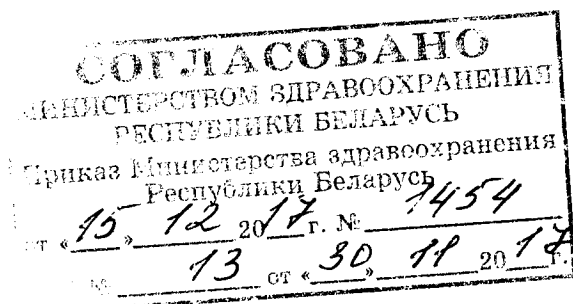
По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,
д. 5, корп.3, Республика Беларусь,
тел./факс 8(017) 268-63-64

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства ГепталНАН

Название лекарственного средства: ГепталНАН

Общая характеристика

Международное непатентованное название: адеметионин (ademetionine)

Описание: таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета.

Состав лекарственного средства: каждая таблетка содержит:

активное вещество: 500 мг катиона адеметионина (в виде S-аденозил-L-метионина 1,4-бутандисульфоната);

вспомогательные вещества: натрия крахмал гликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая;

состав оболочки: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) тип А, макрогол 6000, полисорбат 80, натрия гидроксид, тальк.

Форма выпуска: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Фармакотерапевтическая группа: Прочие средства для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушений обмена веществ. Аминокислоты и их производные.

Код АТХ: А16АА02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

S-аденозил-L-метионин (адеметионин) — является аминокислотой природного происхождения, которая присутствует практически во всех тканях и жидкостях организма. Адеметионин, главным образом, участвует как кофермент и донор метильной группы в реакциях трансметилирования – важнейшем метаболическом процессе в организме человека и животных. Процесс переноса метильной группы также значим для формирования фосфолипидного двойного слоя мембран клеток, и способствует пластичности мембраны. Адеметионин может проникать через гематоэнцефалический барьер, и опосредованное адеметионином трансметилирование играет важнейшую роль в образовании нейротрансмиттеров в центральной нервной системе, в том числе катехоламинов (дофамина, норадреналина, адреналина), серотонина, мелатонина и гистамина.

Адеметионин также является предшественником в процессе образования физиологически активных сульфатированных соединений (цистеин, таурин, глутатион, коэнзим А и др.) в реакциях транссульфурации. Глутатион, наиболее активный антиоксидант печени, играет важную роль в процессах детоксикации. Адеметионин повышает уровни глутатиона в печени у пациентов с ее заболеваниями алкогольной и неалкогольной этиологии. В

метаболизме и восполнении запасов адеметионина важную роль играют такие вещества, как фолаты и витамин В₁₂.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь препарата в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, максимальная концентрация в плазме крови является дозозависимой и составляет 0,5–1 мг/л через 3–5 часов после однократного приема в дозах от 400 до 1000 мг. Концентрация в плазме крови снижалась до исходного уровня в течение 24 часов. Биодоступность препарата возрастает при приеме натощак.

Распределение

Объем распределения составил 0,41 и 0,44 л/кг при применении адеметионина в дозах 100 мг и 500 мг, соответственно. Степень связывания с белками плазмы крови незначительная и составляет $\leq 5\%$.

Метаболизм

Реакции синтеза, утилизации и ресинтеза адеметионина получили название адеметионинового цикла. На первом этапе этого цикла адеметионин выступает в качестве субстрата для адеметионин-зависимых метилаз, образующих S-аденозилгомоцистеин. S-аденозилгомоцистеин под действием S-аденозилгомоцистеингидролазы гидролизуется до гомоцистеина и аденозина. Затем гомоцистеин вновь преобразуется в метионин с переносом метильной группы от 5-метилтетрагидрофолата. Наконец, метионин преобразуется обратно в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

В исследованиях клиренса веществ, меченных радиоактивной меткой, при пероральном применении радиоактивно меченного (метил¹⁴C) адеметионина, у здоровых добровольцев выведение с мочой радиоактивного вещества составляло $15,5 \pm 1,5\%$ через 48 часов, выведение с калом — $23,5 \pm 3,5\%$ через 72 часа.

Показания к применению

Препарат показан для лечения взрослых с:

- внутрипеченочным холестазом при прецирротических и цирротических состояниях;
- внутрипеченочным холестазом при беременности;
- симптомами депрессии.

Способ применения и дозировка

Таблетки адеметионина следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Для лучшего всасывания активного вещества и достижения максимального терапевтического эффекта, таблетки не следует принимать вместе с пищей.

Таблетки адеметионина следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого или почти белого цвета (вследствие негерметичности упаковки), препарат использовать не рекомендуется.

Внутрипеченочный холестаз

Начальная терапия:

Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сутки. Обычная начальная доза составляет 1000 мг/сутки (2 таблетки), суммарная суточная доза не должна превышать 1500 мг (3 таблетки).

Поддерживающая терапия:

Суточная доза составляет 1000-1500 мг (2-3 таблетки).

Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

Лечение симптомов депрессии

Начальная терапия:

Рекомендуемая суточная доза составляет 1000 мг (2 таблетки).

Поддерживающая терапия:

Рекомендуемая суточная доза – 500 мг (1 таблетка).

Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения адеметионина у детей (возраст до 18 лет) не установлена.

Применение у пациентов пожилого возраста

Клинические исследования адеметионина не включали достаточного количества пациентов в возрасте 65 лет и старше для определения возможных отличий в эффективности препарата у пациентов данной возрастной группы и у пациентов более молодого возраста.

Клинический опыт применения препарата не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. В общем, 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.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Исследований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении адеметионина у таких пациентов.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

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

Побочное действие

Среди наиболее частых побочных реакций, выявленных в ходе клинических исследований, были: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены данные о побочных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении адеметионина.

Инфекционные и паразитарные заболевания: инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактикоидные или анафилактические реакции (например, приливы, одышка, бронхоспазм, боль в спине, дискомфорт в области грудной клетки, изменение уровня артериального давления (гипотензия, гипертензия) или частоты сердечных сокращений (тахикардия, брадикардия)).

Нарушения психики: беспокойство, спутанность сознания, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия.

Нарушения со стороны сердца: сердечно-сосудистые нарушения.

Нарушения со стороны сосудов: «приливы», флебиты поверхностных вен.

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

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

Нарушения функции печени и желчевыводящих путей: печеночная колика, цирроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: потливость, кожный зуд, аллергические кожные реакции (например, сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема), отек Квинке.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, озноб, гриппоподобная симптоматика, недомогание, периферические отеки, лихорадка.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к адеметионину или к любому другому компоненту препарата;
- генетические нарушения, влияющие на цикл метионина и/или вызывающие гомоцистеинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, дефицит цистатионин бета-синтетазы, нарушение метаболизма витамина В₁₂).

Передозировка

Передозировка адеметионина маловероятна. При передозировке рекомендуется наблюдение за состоянием пациента и симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Сообщалось о развитии серотонинового синдрома у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Таким образом, хотя возможное взаимодействие является гипотетическим, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении адеметионина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), травами и лекарственными препаратами, содержащими триптофан.

Меры предосторожности

При пероральном приеме адеметионина следует контролировать уровень азота в плазме крови у пациентов с циррозом и прецирротическим состоянием с гиперазотемией. Поскольку дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты может приводить к снижению концентрации адеметионина, у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, беременностью, вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например, у вегетарианцев) следует провести стандартные анализы крови для оценки содержания витаминов в плазме. Если недостаточность обнаружена, рекомендуется прием цианокобаламина и фолиевой кислоты до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином (см. раздел «Фармакологические свойства» - Метаболизм).

У некоторых пациентов при применении адеметионина может отмечаться головокружение. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости воздерживаться от вождения транспортных средств или от работы с механизмами во время лечения препаратом, вплоть до обоснованного подтверждения того, что терапия адеметионином не вызывает у них нарушения способности к занятиям такого рода деятельностью (см. раздел «Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами»).

Риск суицида (у пациентов с симптомами депрессии)

Депрессия связана с повышенным риском суицидальных мыслей и самоубийства. Этот риск сохраняется до стойкой ремиссии. Улучшение может произойти после нескольких недель лечения депрессии. Пациентов следует тщательно наблюдать до развития улучшения. Исходя из имеющегося клинического опыта, риск суицида может увеличиваться на ранних стадиях лечения.

Пациенты с суицидальным поведением в анамнезе или те, у которых наблюдаются суицидальные мысли до начала лечения, должны находиться под постоянным наблюдением во время лечения. Мета-анализ клинических исследований по лечению психических расстройств показал, что применение антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов

в возрастной группе до 25 лет сопровождается повышенным риском суицидального поведения. При назначении антидепрессантов необходимо тщательное наблюдение за пациентами, особенно на начальных стадиях лечения и после изменения дозы. Пациенты (а также лица, осуществляющие уход за пациентом) должны быть предупреждены о необходимости постоянного наблюдения и необходимости немедленного информирования лечащего врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются в процессе лечения адеметионином, а также в случае изменений поведения, появления суицидальных мыслей.

Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с биполярным расстройством.

Сообщалось о случаях развития у пациентов перехода от депрессии к гипомании или мании при лечении адеметионином.

Имеется одна литературная публикация о серотониновом синдроме у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Хотя возможное взаимодействие является гипотетическим, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном назначении адеметионина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), травами и лекарственными препаратами, содержащими триптофан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Эффективность применения адеметионина для лечения депрессии продемонстрирована в краткосрочных клинических исследованиях (продолжительностью 3-6 недель). Эффективность применения адеметионина в лечении депрессии на протяжении более длительного периода времени неизвестна. Существует множество медикаментозных средств для лечения депрессии, и пациентам следует проконсультироваться с лечащим врачом для выбора оптимальной терапии. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются в процессе лечения адеметионином.

У пациентов с депрессией имеется повышенный риск самоубийства и других серьезных нежелательных явлений, поэтому во время лечения адеметионином такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением психиатра для адекватной оценки и лечения симптомов депрессии.

Сообщалось о случаях внезапного появления или нарастания беспокойства у пациентов, получавших лечение адеметионином. В большинстве случаев прерывания терапии не требовалось. В единичных случаях, беспокойство проходило после снижения дозы препарата или прекращения терапии.

Влияние на результаты определения гомоцистеина иммунологическими методами

В случае приема адеметионина может наблюдаться ложное повышение уровня гомоцистеина в плазме крови, поскольку адеметионин влияет на результаты определения гомоцистеина методом иммунологического анализа. Таким образом, у пациентов, получающих лечение адеметионином, для определения уровня гомоцистеина в плазме крови рекомендуется использовать неиммунологические методы.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

Применение терапевтических доз адеметионина у женщин в последнем триместре беременности не приводило к развитию каких-либо неблагоприятных эффектов. Применение адеметионина в первом триместре беременности допускается только в случае крайней необходимости.

Кормление грудью

Применение адеметионина в период кормления грудью допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

У некоторых пациентов при применении адеметионина может отмечаться головокружение. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости воздерживаться от вождения транспортных средств или от работы с механизмами во время лечения препаратом, вплоть до обоснованного подтверждения того, что терапия адеметионином не вызывает у них нарушения способности к занятиям такого рода деятельностью (см. раздел «Особые указания»).

Упаковка

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг.

По 7 таблеток в контурную ячейковую упаковку из блистерной фольги ОРА/АI/PVC (ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид) и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,
д. 5, корп.3, Республика Беларусь,
тел./факс 8(017) 268-63-64