

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Гептрал®

Перед началом приема лекарственного препарата внимательно прочитайте данную инструкцию по применению, так как она содержит важную информацию для пациента.

Гептрал® таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг отпускают без рецепта. Для достижения оптимальных результатов Гептрал® следует принимать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции по применению. Сохраните инструкцию по применению, возможно Вам потребуется прочитать ее снова. Если у Вас возникнут вопросы, обратитесь к врачу. Следует обратиться к врачу, если на фоне приема препарата состояние ухудшилось или не наступило улучшение симптомов после 2 недель применения препарата. В случае обострения или возникновения каких-либо нежелательных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо проконсультироваться с врачом.

Регистрационный номер: П N011968/01

Торговое наименование: Гептрал®

Международное непатентованное наименование: адеметионин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит:

Действующее вещество: адеметионина 1,4-бутандисульфат 760 мг (эквивалентно 400 мг иона адеметионина).

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 4,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 93,60 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) – 17,60 мг, магния стеарат – 4,4 мг; *оболочка таблетки:* метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) – 27,60 мг, макрогол-6000 – 8,07 мг, полисорбат-80 – 0,44 мг, симетикон эмульсия (30 %) – 0,13 мг, натрия гидроксид – 0,36 мг, тальк – 18,40 мг, вода – Q.S.

Описание

Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, гладкие, от белого до светло-желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: прочие препараты для желудочно-кишечного тракта и обмена веществ, аминокислоты и их производные.

Код АТХ: А16АА02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов. Оказывает желчегонное действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, 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 прохождению 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 натошак.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – незначительная, составляет $\leq 5\%$. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Отмечается значительное увеличение концентрации адеметионина 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-аденозилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозилгомоцистеингидролазы. Гомоцистеин, 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 ч. Выводится почками. В исследованиях у здоровых добровольцев при приеме внутрь меченого (метил ^{14}C) S-аденозил-L-метионина в моче было обнаружено $15,5 \pm 1,5\%$ радиоактивности через 48 часов, а в кале – $23,5 \pm 3,5\%$ 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 бетасинтазы, нарушение метаболизма витамина В₁₂).

Гиперчувствительность к адеметионину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.

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

Биполярные расстройства.

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний/состояний или факторов риска, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

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.

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний/состояний или факторов риска, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Перед применением препарата Гентрал[®], если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременны, или планируете беременность, необходимо

проконсультироваться с врачом. В период грудного вскармливания перед применением препарата Гептрал® следует проконсультироваться с врачом.

Применение препарата Гептрал® 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 препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до белого с желтоватым оттенком (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Гептрал® 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 препарата Гептрал® 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 Гептрал® пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Почечная недостаточность

Имеются ограниченные клинические данные о применении препарата Гептрал® у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Гептрал® 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 препарата Гептрал® 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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$).

<i>Система органов</i>	<i>Частота</i>	<i>Нежелательные реакции</i>
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))
Нарушения психики	Часто Нечасто	Тревога Бессонница Ажитация (сильное эмоциональное возбуждение, сопровождающееся

		двигательным беспокойством) Спутанность сознания
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Нечасто	Головная боль 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 Нечасто Редко	Боль в животе Диарея Тошнота Сухость во рту Диспепсия Метеоризм Желудочно-кишечная боль Желудочно-кишечное кровотечение Желудочно-кишечные расстройства Рвота Эзофагит Вздутие живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто Нечасто	Кожный зуд Повышенное потоотделение Ангioneвротический 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
	Редко	Лихорадка Озноб 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 Гептрал® маловероятна.

В случае передозировки препарата Гептрал® 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 Гептрал® 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 ухудшении состояния.

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном.

При применении препарата Гептрал® пациентами 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 Гептрал®. 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 В₁₂) 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 применении препарата Гептрал® 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, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг.

По 10 таблеток в ALU/ALU блистер. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

ЭббВи С.р.Л., Италия

Страда Реджионале. 148, Понтина км. 52, СНК-Камповерде ди Априлиа (Априлиа), 04011
Априлиа (Латина), Италия

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз», Россия, 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

RDCCDS000776/1 version 1.0