

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
САМЕЛИКС®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-004891

Торговое наименование: Самеликс®

Международное непатентованное или группировочное наименование: адеметионин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

на одну таблетку:

Действующее вещество: адеметионина 1,4-бутандисульфат 760,00 мг (в пересчете на адеметионин 400,00 мг);

Вспомогательные вещества: карбоксиметилкрахмал натрия 18,00 мг, кремния диоксид коллоидный 9,00 мг, магния стеарат 4,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 112) 108,50 мг;

Состав пленочной оболочки: Опадрай 03F190003 прозрачный 15,000 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 12,000 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 3,000 мг; Акрил-Из 93A18597 белый 60,000 мг, в том числе: кремния диоксид коллоидный 0,600 мг, метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] 39,600 мг; натрия гидрокарбонат 0,600 мг, натрия лаурилсульфат 0,300 мг, тальк 9,900 мг, титана диоксид 9,000 мг; Триэтилцитрат 5,000 мг.

Описание

Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство.

Код АТХ: A16AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинети́ческое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина (адеметионина) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге. Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях: трансметилирования, транссульфатирования, трансаминирования. В реакциях трансметилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфатирования адеметионина 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. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования, как предшественник полиаминов - путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброобразования. Оказывает холеретическое действие.

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 гепатоците, осуществляя их конъюгирование и сульфатирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кислоты дополнительно защищают мембраны клеток печени от токсического действия несulfатированных желчных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе). У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатитах, обусловленных различными гепатотоксическими препаратами. Назначение пациентам с опиоидной наркоманией, сопровождающейся поражением печени, приводит к регрессии клинических проявлений абстиненции, улучшению функционального состояния печени и процессов микросомального окисления. Антидепрессивная активность проявляется постепенно, начиная с конца первой недели лечения, и стабилизируется в течение 2 недель лечения. Эффективен при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии. Адеметионин повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани.

Фармакокинетика

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

Всасывание

Биодоступность при приеме внутрь - 5%, увеличивается при приеме натощак. 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.

Распределение

Связь с белками плазмы крови - незначительная, составляет $\leq 5\%$, 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-аденозилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и адеозина с помощью S-аденозилгомоцистеингидралазы. Гомоцистеин, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метильной группы от S-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

- Внутрипеченочный холестаз при цирротических и циррозических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:
 - жировая дистрофия печени;
 - хронический гепатит;
 - токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
 - хронический бескаменный холецистит;
 - холангит;
 - цирроз печени;
 - энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.);
- Внутрипеченочный холестаз у беременных;
- Симптомы депрессии.

Противопоказания

Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистинемию (дефицит цистатион бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина B12); Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; Возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен).

С осторожностью

Биполярные расстройства (см. раздел «Особые указания»). Беременность (I триместр) и период грудного вскармливания (применение возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка). Одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пожилой возраст. Почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В клинических исследованиях было показано, что применение адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких неблагоприятных эффектов.

Применение препарата Самеликс® у беременных в I и II триместрах и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы

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

Таблетки препарата Самеликс® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до желтого с желтоватым оттенком (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Самеликс® использовать нельзя.

Начальная терапия

Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сут.

Внутрипеченочный холестаз

Доза составляет от 800 мг/сут до 1600 мг/сут.

Депрессия

Доза составляет от 800 мг/сут до 1600 мг/сут.

Длительность терапии определяется врачом. Терапия адеметионином может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата Самеликс® в виде таблеток или сразу с применения препарата Самеликс® в виде таблеток.

Пациенты пожилого возраста

Клинический опыт применения препарата Самеликс® 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 Самеликс® 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 Самеликс® у таких пациентов.

Печеночная недостаточность

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

Дети

Применение препарата Самеликс® у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

Побочное действие

Среди наиболее частых побочных реакций, выявленных в ходе клинических исследований с участием более 2100 пациентов, были: головная боль, тошнота, диарея. Ниже приведены данные о побочных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических исследований (n=2115) и при постмаркетинговом применении адеметионина («спонтанные» сообщения) для данной лекарственной формы. Все реакции распределены по системам органов и частоте развития:

Очень часто (≥1/10),

часто (от ≥ 1/100 до < 1/10),

нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100),

редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000),

очень редко (< 1/10000),

неуточненные частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Система органов	Частота	Нежелательные эффекты
Инфекционные и паразитарные заболевания	нечасто	Инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны иммунной системы	нечасто	Реакции гиперчувствительности Анафилактические или анафилактические реакции (в том числе гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, изменение артериального давления (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия) или частоты пульса (тахикардия, брадикардия))*
Нарушения психики	часто	Тревога, бессонница
	нечасто	Ажитация, спутанность сознания
Нарушения со стороны нервной системы	часто	Головная боль
	нечасто	Головокружение, парестезия
Нарушения со стороны сосудов	нечасто	«Приливы», артериальная гипотензия
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-кишечное кровотечение, желудочно-кишечные расстройства, рвота
	редко	Вздутие живота, эзофагит
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	нечасто	Астения, отек, лихорадка, озноб*
	редко	Недомогание

*нежелательные эффекты, выявленные при постмаркетинговом применении адеметионина («спонтанные» сообщения), не наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, были отнесены к числу нежелательных эффектов с частотой встречаемости «нечасто» на основании того, что верхний предел 95 % доверительного интервала оценки встречаемости не превышает 3/X, где X = 2115 (общее количество субъектов, наблюдаемых в клинических исследованиях).

Передозировка

Передозировка препарата Самеликс® маловероятна. В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось.

Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью назначать адеметионин вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

Особые указания

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. При назначении препарата Самеликс® пациентам с циррозом печени на фоне гиперзолемии необходим систематический контроль содержания азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется применять адеметионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

У пациентов с депрессией имеется повышенный риск суицида и других серьезных нежелательных явлений, поэтому во время лечения адеметионом такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для оценки и лечения симптомов депрессии. Пациенты должны информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются при терапии адеметионином.

Также имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется, в нескольких случаях тревога исчезла после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит цианокобаламина 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 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 гомотеина в крови.

Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения содержания гомотеина.

Дети

Безопасность применения препарата Самеликс® у детей недостаточно изучена.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

У некоторых пациентов при приеме препарата Самеликс® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время приема препарата до тех пор, пока пациенты не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобным видом деятельности.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ, или блистеры ПВХ/ПЭ/ПВДХ, или фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано

регистрационное удостоверение

ООО «Кронофарм», Россия.

107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6, пом. IV, ком. 24.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ООО «Кронофарм», Россия. 107014, г. Москва, ул. Бабаевская,

д. 6, пом. IV, ком. 24. Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн»

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

www.canonpharma.ru

Адреса мест производства

Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.