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

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-005053

Торговое наименование: Самеликс®

Международное непатентованное или группировочное наименование: адеметионин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

1 флакон лиофилизата содержит:

Действующее вещество: адеметионина 1,4-бутандисульфонат 760,0 мг, в пересчете на адеметионин 400,0 мг.

1 ампула растворителя содержит:

L-лизина моногидрат 384,5 мг, в пересчете на L-лизин 342,4 мг, натрия гидроксида раствор 1 М до pH 9,8 - 10,3, вода для инъекций до 5 мл.

Описание

Лиофилизат: Пористая масса от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: Прозрачная жидкость от бесцветного до желтоватого цвета с характерным запахом.

Содержимое 1 флакона должно раствориться при перемешивании в 5 мл растворителя не более чем за 1 мин с образованием прозрачного бесцветного или слегка желтоватого раствора.

Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство.

Код АТХ: A16AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое 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, глютатиона (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 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 желчевыводящую систему. 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 несульфатированных 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. концентрации прямого билирубина, активности щелочной фосфатазы, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатопатиях, 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

Всасывание

Биодоступность при парентеральном введении – 96%, концентрация в плазме достигает максимальных значений через 45 минут.

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-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 итоге метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 1,5 ч. Выводится почками.

Показания к применению

-Внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических 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 цианокобаламина);

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 препаратами»).

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

Способ применения и дозы

Внутривенно и внутримышечно.

Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован.

Препарат нельзя смешивать со щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция.

В случае если лиофилизат имеет цвет, отличный от почти белого до белого с желтоватым оттенком (вследствие трещины во флаконе или воздействия тепла), препарат Самеликс® использовать не рекомендуется.

Препарат Самеликс® при внутривенном применении вводят очень медленно.

Начальная терапия

Внутривенное или внутримышечное введение: рекомендуемая доза составляет 5 – 12 мг/кг/сутки внутривенно или внутримышечно.

Внутрипеченочный холестаз

От 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1 – 2 флакона в сутки) в течение 2-х недель.

Депрессия

От 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1 – 2 флакона в сутки) в течение 15 – 20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Самеликс® в виде таблеток в дозе 800 – 1600 мг/сутки на протяжении 2 – 4 недель.

Терапия препаратом Самеликс® может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата 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 препарата

Самеликс® 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

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). 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 Анафилактоидные 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 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-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* Реакция в месте введения* Некроз кожи в месте введения*
	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 применении препарата Самеликс® пациентами с циррозом печени на фоне гиперазотемии 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 адеметионином 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 исчезала 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 гомоцистеина в крови. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

Один флакон препарата Самеликс® лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 400 мг/5 мл содержит 6,61 мг натрия, что эквивалентно количеству натрия в 16,8 мг поваренной соли и составляет 0,3% от рекомендуемой максимальной суточной дозы потребления натрия для взрослого.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 подобного вида деятельностью.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 400 мг.

Лиофилизат: по 760 мг во флаконы бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми, обкатанные колпачками алюминиевыми.

Растворитель: по 5 мл в ампулы бесцветного стекла вместимостью 5 мл.

По 5 флаконов с лиофилизатом и 5 ампул с растворителем вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «Бактэр», Россия. 107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6.

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

ООО «Бактэр», Россия. 107014, г. Москва, ул. Бабаевская, д. 6.

Электронный адрес: Bakter.bakter@yandex.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

ООО Фирма «ФЕРМЕНТ», Россия
143422, Московская обл., Красногорский район,
с. Петрово-Дальнее, «Биомед» им. Мечникова.