

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Самеликс, 500 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: адеметионин.

Каждая таблетка содержит 949 мг адеметионина 1,4-бутандисульфоната в пересчете на 500 мг адеметионина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Самеликс показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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.

- Повышенная утомляемость при хронических заболеваниях печени.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

Начальная терапия

Обычно суточная доза для препарата в дозировке 500 мг составляет 1 – 2 таблетки в сутки (500 – 1000 мг адеметионина в сутки) и может быть увеличена до 3 таблеток в сутки (1500 мг адеметионина в сутки).

Поддерживающая терапия

От 500 мг/сутки до 1500 мг/сутки.

Особые группы пациентов

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 Самеликс пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Пациенты с нарушением функции почек

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.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Безопасность и эффективность Самеликс у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения:

Внутрь.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, между приемами пищи. Таблетки препарата Самеликс следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь.

В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до светло-желтого цвета (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Самеликс принимать нельзя. Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. Терапия адеметионином может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим переходом на прием препарата Самеликс или сразу с применения препарата Самеликс в виде таблеток.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к адеметионину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл, и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианокобаламина);
- возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей и подростков ограничен);
- биполярные расстройства (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- беременность (I триместр) и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также безрецептурными препаратами и препаратами растительного происхождения, содержащими триптофан (см. раздел 4.5.);
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность.

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 концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови.

Применение адеметионина у пациентов с биполярным расстройством противопоказано. 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 реакций, 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 на фоне приема адеметионина. Также имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требовалась, 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.

Прием адеметионина может повлиять на результат определения гомоцистеина в плазме крови, полученного иммунологическими методами.

Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать не иммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 применять адеметионин вместе с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В клинических исследованиях было показано, что применение адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных реакций. Применение адеметионина у беременных в I и II триместрах возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Лактация

Применение адеметионина в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

Фертильность

Нет данных о влиянии приема препарата на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

У некоторых пациентов при приеме препарата Самеликс может возникнуть головокружение. Не рекомендуется управлять транспортными средствами 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Среди наиболее частых нежелательных реакций, выявленных в ходе клинических исследований с участием более 2100 пациентов, были: головная боль, тошнота и диарея. Ниже приведены данные о побочных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических исследований (n = 2115) и по данным пострегистрационного наблюдения применения адеметионина (встречались чаще в "спонтанных" сообщениях).

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения. Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

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, дисгевзия*.
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*.
	редко	Недомогание.

* - нежелательные реакции, по данным пострегистрационного наблюдения применения адеметионина (встречались чаще в "спонтанных" сообщениях), не наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, были отнесены к числу нежелательных реакций 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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: + 7 (800) 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка препаратом Самеликс маловероятна.

Лечение

В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ; аминокислоты и их производные.

Код АТХ: A16AA02

Механизм действия

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, также обладает антидепрессивным действием. 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:

трансметилировании, транссульфурировании, трансаминировании. В реакциях трансметилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфурирования 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. 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.

Фармакодинамические эффекты

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 не сульфатированных 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 гепатопротекторный эффект сохраняется до 3 месяцев после прекращения лечения. Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксичными препаратами.

Клиническая эффективность и безопасность

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. В ряде исследований была подтверждена эффективность адеметионина при лечении повышенной утомляемости у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Объединенный анализ данных, полученный у пациентов с наличием симптомов повышенной утомляемости до начала лечения, доказал эффект лечения адеметионином в отношении уменьшения симптомов повышенной утомляемости в сочетании с рядом других симптомов, таких как депрессия, иктеричность кожных покровов и слизистых, недомогание и кожный зуд. Лечение адеметионином достоверно улучшало настроение у пациентов с алкогольной болезнью печени, у которых одновременно был достигнут ответ со стороны симптомов повышенной утомляемости. Кроме того, у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени с достигнутым ответом на лечение адеметионином со стороны симптомов повышенной утомляемости также наблюдалось достоверное ослабление таких симптомов, как иктеричность кожных покровов и слизистых, недомогание и кожный зуд.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Абсорбция

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

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. Биодоступность увеличивается при приеме натощак. $C_{\max}$ адеметионина в плазме снижается до исходного уровня в течение 24 часов.

Распределение

При применении адеметионина в дозе 500 мг объем распределения (V_d) составляет 0,44 л/кг. Степень связывания с белками плазмы крови незначительна и составляет $\leq 5\%$.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени. Процесс образования, расходования и повторного образования адеметионина называется циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла адеметионин зависимые метилазы используют адеметионин в качестве субстрата для продукции S-аденозилгомоцистеина, который затем гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозилгомоцистеин гидролазы. Гомоцистеин, в свою очередь, подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса метальной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В итоге метионин может быть преобразован при помощи метионин-аденозил-трансферазы I типа в адеметионин, завершая цикл.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,5 ч. Выводится почками. В исследованиях у здоровых добровольцев при приеме внутрь меченного (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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Кальция гидрофосфат

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 302)

Пленочная оболочка таблетки

- Готовая пленочная оболочка прозрачная, в т.ч.:
 - гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);
 - тальк;
 - триацетин.
- Готовая пленочная оболочка белая, в т.ч.:
 - метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1];
 - кремния диоксид коллоидный;
 - натрия гидрокарбонат;
 - натрия лаурилсульфат;
 - тальк;

- титана диоксид.
- Триэтилцитрат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Тип и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПХТФЭ или пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ, или фольги алюминиевой жесткой многослойной ОПА/фольга/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Кронофарм»

109235, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Печатники, ул. 1-я Курьяновская, д. 34, стр. 1.

Тел.: + 7 (495) 136-26-40.

Электронная почта: info@kronopharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54

+ 7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.12.2024 № 28834
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Самеликс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.