

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

Самеликс, 400 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: адеметионин.

Каждая таблетка содержит 760 мг адеметионина 1,4-бутандисульфоната в пересчете на 400 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.

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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*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.

Особые группы пациентов

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.

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 в возрасте до 18 лет.

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

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, желательно 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 белого с желтоватым оттенком (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Самеликс использовать нельзя.

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.

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 (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина В₁₂);
- биполярные расстройства;
- возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- беременность (I и II триместр) и период грудного вскармливания (применение возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или 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 4.5.);
- пожилой возраст;
- почечная недостаточность.

Особые указания

Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать 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.

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 адеметионом.

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 этих 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.

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 назначать 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 эффектов. Применение препарата Самеликс у беременных в I и II триместрах возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Применение препарата Самеликс в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для 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 нежелательных 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 нежелательных реакций 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).

Системно-органный класс (СОК)	Частота возникновения	Нежелательные реакции
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, 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, 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, глутатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима А (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и выполняет 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 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.

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. 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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 ≤ 5 %, проникает через гематоэнцефалический барьер. Отмечается значительное увеличение концентрации препарата в спинномозговой жидкости.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 112)

Пленочная оболочка таблетки

Опадрай 03F190003 прозрачный, в том числе:
гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)
макрогол (полиэтиленгликоль).

Акрил-Из 93A18597 белый, в том числе:

кремния диоксид коллоидный

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]

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

Храните при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 2, 4 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (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 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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006234)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 16 июля 2024.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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