

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

АДЕМЕТИОНИН ВЕЛФАРМ, 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 адеметионин-ион – 400 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Препарат показан к применению у взрослых.

- Вспомогательная терапия при установленных хронических заболеваниях печени, для улучшения и поддержания ее функций.
- Повышенная утомляемость при установленных хронических заболеваниях печени.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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.

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 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 у таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

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

Таблетки адеметионина следует вынимать из упаковки непосредственно перед приемом внутрь.

В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до белого с желтоватым оттенком цвета (вследствие негерметичности упаковки), препарат применять не рекомендуется.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к адеметионину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бетасинтазы, нарушение метаболизма витамина B₁₂).
- Биполярные расстройства.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Требуется осторожность в следующих случаях:

- 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 4.5);

- пожилой возраст;
- почечная недостаточность.

Необходимо обратиться к врачу при отсутствии улучшения или ухудшения состояния.

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

При применении препарата пациентам 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. 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось. Если пациент применяете нижеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата ему следует проконсультироваться 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата во время беременности не рекомендуется без наблюдения у врача.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется без наблюдения у врача.

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

При приеме адеметионина возможны головокружение и снижение артериального давления. В случае появления данных нежелательных реакций следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами до их исчезновения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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 невозможно).

Инфекции и инвазии: 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)).

Психические нарушения: часто – тревога, бессонница; нечасто – ажитация (сильное

эмоциональное возбуждение, сопровождающееся двигательным беспокойством), спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – 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.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – боль в животе, диарея, тошнота; нечасто – сухость во рту, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечная боль, желудочно-кишечные расстройства, желудочно-кишечное кровотечение, рвота, эзофагит; редко – вздутие живота.

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 мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – артралгия, мышечные спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения; нечасто – отек, лихорадка, озноб; редко – недомогание.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

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»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Передозировка препаратом маловероятна. В случае передозировки следует немедленно

обратиться к врачу.

Лечение

Проводят симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A16AA02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Адеметионин относится к группе гепатопротекторов. Оказывает желчегонное действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами.

Адеметионин (*S*-аденозил-*E*-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 пассажу 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Таблетки, покрытые 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. $C_{\max}$ адеметионина в плазме снижаются до исходного уровня в течение 24 часов.

Биодоступность адеметионина при пероральном приеме увеличивается при приеме препарата натощак.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – незначительная, составляет $\leq 5\%$. 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-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.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,5 часа. 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

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, примогель)

Целлюлоза микрокристаллическая (112)

Пленочная оболочка таблетки

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Тальк

Титана диоксид (E171)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Натрия бикарбонат (натрия гидрокарбонат)

Натрия лаурилсульфат

или

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

Тальк

Титана диоксид (E171)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Натрия бикарбонат

Натрия лаурилсульфат

Триэтилцитрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве препарата на

ООО «Велфарм»:

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

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена высокого давления, укупоренную натягиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена высокого давления, с контролем первого вскрытия со вставкой с силикагелем или в банку из темного стекла, укупоренную

крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена со вставкой с силикагелем с контролем первого вскрытия или без него.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

При производстве препарата на

ООО «Велфарм-М»:

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

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена высокого давления, укупоренную натягиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена высокого давления, с контролем первого вскрытия со вставкой с силикагелем или в банку из темного стекла, укупоренную крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена со вставкой с силикагелем с контролем первого вскрытия или без него.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

Тел.: +7 (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

e-mail: fsk@velpharm.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.08.2025 № 20180
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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