

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: адеметионин (в форме адеметионина 1,4-бутандисульфоната).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ГЕПРЕДА показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет:

- для вспомогательной терапии при установленных хронических заболеваниях печени, для улучшения и поддержания ее функций
- при повышенной утомляемости при установленных хронических заболеваниях печени

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим 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 ГЕПРЕДА 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 ГЕПРЕДА 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 ГЕПРЕДА у таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Применение препарата ГЕПРЕДА у детей и подростков до 18 лет противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения

Для приема внутрь.

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

Таблетки препарата ГЕПРЕДА следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь.

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 В₁₂)

- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения адеметионина в данной возрастной популяции)
- Биполярные расстройства

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также лекарственными препаратами и препаратами растительного происхождения, содержащими триптофан (см. раздел 4.5)
- Пожилой возраст
- Почечная недостаточность

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний/состояний или факторов риска, перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Особые указания

Необходимо обратиться к врачу при отсутствии улучшения или ухудшении состояния.

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

При применении препарата ГЕПРЕДА 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.

Пациентам с депрессией или получающим антидепрессанты следует обратиться к врачу перед началом приема препарата ГЕПРЕДА. 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 Вы применяете нижеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата ГЕПРЕДА проконсультируйтесь 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 ГЕПРЕДА при беременности не рекомендуется без наблюдения у врача.

Лактация

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

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

При применении препарата ГЕПРЕДА 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 более 2000 пациентов, были головная боль, тошнота и диарея.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже приведены данные о нежелательных реакциях, наблюдавшихся в ходе клинических исследований ($n = 1922$) и в пострегистрационном периоде наблюдения («спонтанные» сообщения).

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и частоте их возникновения: 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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, повышение) 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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции (по кодировке АТХ 0004)
		Диспепсия Метеоризм Желудочно-кишечная боль Желудочно-кишечное кровотечение Желудочно-кишечные расстройства
	Редко	Рвота Эзофагит Вздутие живота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожный зуд
	Нечасто	Повышенное потоотделение Ангioneвротический 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 лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «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»:
www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка препаратом ГЕПРЕДА маловероятна.

В случае передозировки препаратом ГЕПРЕДА следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение

Лечение: симптоматическое.

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-L-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

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

Абсорбция

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 адеметионина 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 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

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Система для покрытия АКРИЛ-ИЗ® II 493Z120005 желтый

[Метакриловой кислоты сополимер

Тальк

Титана диоксид (E171)

Полоксамер 407

Кальция силикат

Натрия гидрокарбонат

Краситель железа оксид желтый (E172)

Натрия лаурилсульфат]

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ОПА/АЛ/ПВХ (ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ (поливинилхлорид/поливинилиденхлорид) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки (из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной) вместе с мешочком с осушителем (силикагель) помещают в запаянный пакет из алюминия, ламинированного полиэтиленом.

По 20 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля.

Одну банку или по 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок (из пленки ОПА/АЛ/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной), или по 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 пакетов с 1-й контурной ячейковой упаковкой (из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной), или по 1, 2, 3, 4, 5 пакетов с 2-мя контурными ячейковыми упаковками (из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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