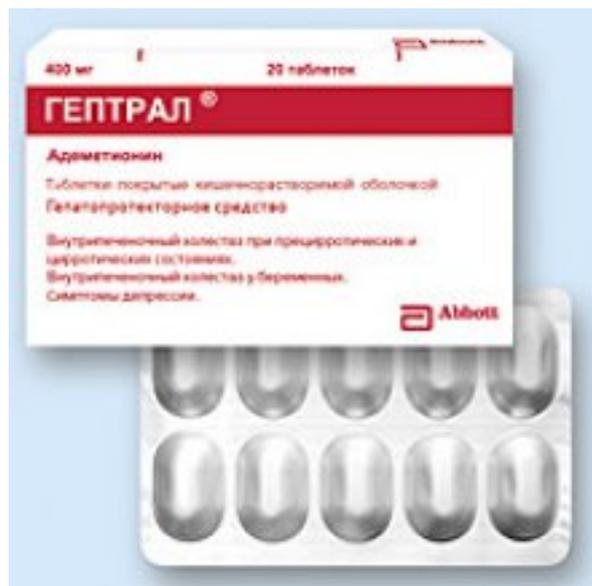


## Гептрал



### Код АТХ:

- [A16AA02](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Адеметионин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой**, пленочной, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, овальные, двояковыпуклые.

	<b>1 таб.</b>
адеметионина 1,4-бутандисульфонат	760 мг,
что соответствует содержанию иона адеметионина	400 мг

**Вспомогательные вещества:** кремния диоксид коллоидный - 4.4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 93.6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 17.6 мг, магния стеарат - 4.4 мг.

**Состав оболочки:** сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1) - 27.6 мг, макрогол 6000 - 8.07 мг, полисорбат 80 - 440 мкг, симетикон (эмульсия 30%) - 130 мкг, натрия гидроксид - 360 мкг, тальк - 18.4 мг, вода - q.s.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

### Фармакотерапевтическая группа:

- [Нейротропные средства](#)
- [Органотропные средства](#)

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

Гепатопротектор, обладает антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие. Обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротекторными свойствами.

Восполняет дефицит 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, транссульфурирования, трансаминирования. В реакциях трансметилирования адеметионин отдает 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 ацетилирования (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 процессах аминопропилирования как предшественник полиаминов - путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброзирования.

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 желчевыводящую систему. Эффективен при внутripеченочном (внутридольковом и междольковом) 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 внутripеченочном холестазе). У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутripеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности ЩФ, аминотрансфераз. Холеретический и гепатопротекторный эффект сохраняется до 3 мес после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных 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. Препарат эффективен при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии.

Назначение препарата при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани.

### Фармакокинетика

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

#### Всасывание

Биодоступность препарата при приеме внутрь составляет 5%, увеличивается при приеме натощак.  $C_{max}$  адеметионина в плазме являются дозозависимыми и составляют 0.5-1 мл/л через 3-5 ч после однократного приема внутрь в дозах от 400 до 1000 мг.  $C_{max}$  адеметионина в плазме снижаются до исходного уровня в течение 24 ч.

#### Распределение

Связывание с белками плазмы крови незначительное, составляет  $\leq 5\%$ . Проникает через ГЭБ. Отмечается значительное увеличение концентрации адеметионина в спинномозговой жидкости.

#### Метаболизм

Биотрансформируется 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 метальной группы от 5-метилтетрагидрофолата. В итоге метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

**Выведение**

$T_{1/2}$  - 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 ч, а в кале -  $23.5 \pm 3.5\%$  радиоактивности через 72 ч. Таким образом, около 60% было задепонировано.

**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 (включая алкогольную).

Внутрипеченочный холестаз у беременных.

Симптомы депрессии.

**Относится к болезням:**

- [Гепатит](#)
- [Гепатоз](#)
- [Депрессия](#)
- [Жировая дистрофия печени](#)
- [Холангит](#)
- [Холера](#)
- [Холецистит](#)
- [Цирроз печени](#)
- [Энцефалит](#)

**Противопоказания:**

- генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл, и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина  $B_{12}$ );
- возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен);
- гиперчувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при биполярных расстройствах; в I триместре беременности и в периоде грудного вскармливания (применение возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка); одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС); трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин); препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан; пациентам пожилого возраста, при почечной недостаточности.

**Способ применения и дозы:**

Препарат назначают внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, желателно принимать их в первой половине дня между приемами пищи.

Таблетки препарата Гептрал 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 Гептрал использовать не рекомендуется.

#### *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.

Длительность терапии определяется врачом.

#### **Пациенты пожилого возраста**

Клинический опыт применения препарата Гептрал 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 Гептрал пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

#### **Пациенты с почечной недостаточностью**

Исследований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Гептрал у таких пациентов.

#### **Пациенты с печеночной недостаточностью**

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

#### **Дети**

Применение препарата Гептрал у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

### **Побочное действие:**

Среди наиболее частых побочных реакций отмечены: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены обобщенные данные о побочных реакциях, которые были выявлены в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении адеметионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, анафилактоидные или анафилактические реакции (в т.ч. гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, снижение АД, повышение АД, тахикардия, брадикардия).

*Со стороны дыхательной системы:* отек гортани.

*Со стороны кожных покровов:* реакции в месте введения (очень редко с некрозом кожи), отек Квинке, повышенная потливость, кожные реакции, кожно-аллергические реакции (в т.ч. сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема).

*Инфекции и инвазии:* инфекции мочевыводящих путей.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, парестезии, тревога, спутанность сознания, бессонница.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* "приливы", флебит поверхностных вен, сердечно-сосудистые нарушения.

*Со стороны пищеварительной системы:* вздутие живота, боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, эзофагит, метеоризм, желудочно-кишечные расстройства, желудочно-кишечное кровотечение, тошнота, рвота, печеночная колика, цирроз печени.

*Со стороны костно-мышечной системы:* артралгия, мышечные спазмы.

*Прочие:* астения, озноб, гриппоподобный синдром, недомогание, периферические отеки, лихорадка.

## **Передозировка:**

Передозировка препарата Гептрал маловероятна. В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Применение адеметионина в высоких дозах в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов.

Применение препарата Гептрал в I триместре беременности и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Известного лекарственного взаимодействия препарата Гептрал 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 фитопрепаратами и препаратами, содержащими триптофан.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

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

При применении препарата Гептрал у пациентов 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 у пациентов 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 состояние тревоги исчезало 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 кислотой до начала лечения адеметионином или однодневный 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.

*Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами*

У некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время приема препарата до тех пор, пока пациент не будет уверен, что терапия не влияет на способность заниматься подобного рода деятельностью.

### **При нарушениях функции почек**

При назначении Гептрала пациентам с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль уровня азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

## **Гептрал**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

### ***При нарушениях функции печени***

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

### ***Применение в пожилом возрасте***

Клинический опыт применения препарата Гептрал 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 Гептрал пожилым пациентам следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

### ***Применение в детском возрасте***

Применение препарата Гептрал у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°C.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Geptral>