Гептрал



Код АТХ:

- A16AA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Адеметионин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

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

	1 таб.
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, глютатиона (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 внутрипеченочном (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 несульфатированных 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 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 ≤ 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±1.5% радиоактивности через 48 ч, а в кале - 23.5±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 приосхождения и препаратами, содержащими триптофан; пациентам пожилого возраста, при почечной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, желательно 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.

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°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Geptral