Гептрал (лиофилизат)



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:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета без посторонних включений; растворитель - прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета, без посторонних включений; восстановленный раствор - прозрачный, от бесцветного до желтого цвета, без видимого осадка.

	1 фл.
адеметионина 1,4-бутандисульфонат	760 мг,
что соответствует содержанию иона адеметионина	400 мг

Растворитель: L-лизин - 324.4 мг, натрия гидроксид - 11.5 мг, вода д/и - до 5 мл.

Флаконы (5) в комплекте с растворителем (амп. 5 мл 5 шт.) - 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

Всасывание

Биодоступность при парентеральном введении - 96%, C_{max} достигается в плазме через 45 мин.

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.

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 цистатион бета-синтетазы, нарушение метаболизма цианокобаламина);

— возраст до 18 лет;

— 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:

Применяют в/в или в/м.

Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован.

Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция.

В случае, если лиофилизат имеет цвет, отличный от почти белого до белого с желтоватым оттенком (вследствие трещины во флаконе или воздействия тепла), препарат Гептрал использовать не рекомендуется.

Препарат Гептрал при в/в применении вводят очень медленно.

Начальная терапия

Рекомендуемая доза составляет 5-12 мг/кг/сут в/в или в/м.

Внутрипеченочный холестаз

Препарат вводят в дозе от 400 мг/сут до 800 мг/сут (1-2 фл./сут) в течение 2-х недель.

Депрессия

Препарат вводят в дозе от 400 мг/сут до 800 мг/сут (1-2 фл./сут) в течение 15-20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Гептрал в виде таблеток в дозе 800-1600 мг/сут на протяжении 2-4 недель.

Пожилые пациенты

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, его не рекомендуется применять 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 назначать адеметионин пациентам 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 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 уровня 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 уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

При нарушениях функции почек

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

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_liofilizat