

# ГЕПТОЛЕКТ

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Гептолект.

**Международное непатентованное название:** адеметионин.

**Лекарственная форма:** лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения в комплекте с растворителем.

**Состав:**

1 флакон с лиофилизированным порошком содержит:

760 мг адеметионина 1,4-бутандисульфата, что соответствует 400 мг катиона адеметионина.

1 ампула с растворителем содержит:

L-лизин, натрия гидроксид, воду для инъекций.

**Фармакотерапевтическая группа:** Гепатопротекторное средство.

**Код АТХ:** А16АА02.

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Адеметионин - натуральная аминокислота, которая присутствует во всех тканях и жидких средах организма. Адеметионин прежде всего действует как козним и донор металлической группы во многих реакциях трансметилирования, как предшественник биохимических тиоловых соединений (цистеина, таурина, глутатиона, коэнзима А и др.) - в реакциях транссульфурирования. Перенос металлических групп (трансметилирование) адеметионина является важным метаболическим процессом при построении фосфолипидной мембраны клеток и играет роль в текучести мембран. Адеметионин способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Высокие концентрации Адеметионина влияют на процессы трансметилирования, являющиеся очень важными в мозговой ткани, благодаря влиянию на метаболизм катехоламинов (допамина, адреналина, норадреналина), индоламинов (серотонина, мелатонина) и гистамина.

Глутатион, мощнейший антиоксидант, является важным компонентом для печеночной детоксикации.

Адеметионин повышает уровень глутатиона у пациентов с поражением печени как алкогольного, так и неалкогольного генеза.

Фолиевая кислота и витамин В12 являются эссенциальными ко-нутриентами в метаболизме и накоплении Адеметионина.

**Внутрипеченочный холестаз.**

Данные, собранные при применении адеметионина в течение более, чем 20 лет показывают, что препарат эффективен при лечении внутрипеченочного холестаза при заболеваниях печени, во время беременности и других нарушениях функции печени. При хронических заболеваниях печени нарушаются такие функции гепатоцитов, как клиренс и регулирование выработки желчных кислот, что ведет к развитию внутрипеченочного холестаза. Применение адеметионина было изучено у пациентов с хроническими заболеваниями печени, часто сопровождающимися внутрипеченочным холестазом: первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, лекарственно-индуцированные поражения печени, вирусные гепатиты; холестаз, индуцированный парентеральным питанием, поражения печени алкогольного и неалкогольного генеза.

Более 2700 пациентов, страдающих хроническими заболеваниями печени с внутрипеченочным холестазом, в том числе с алкогольным поражением печени и беременные с внутрипеченочным холестазом, были включены в клинические исследования, из них 1983 пациента были пролечены адеметионином. Большинство этих исследований были плацебо-контролируемые, т.к. альтернативной терапии для сравнения адеметионина нет. Эффективность от в/в или в/м введения адеметионина проявлялась через 1-2 недели терапии купированием клинических симптомов холестаза (кожный зуд, желтуха) и лабораторных показателей (общий и конъюгированный билирубин, щелочная фосфатаза, желчные кислоты, трансаминазы, гамма-глутамилтрансфераза). После длительного слепого, плацебоконтролируемого исследования у 123 мужчин и женщин с хроническим алкогольным циррозом печени установлено, что применение 1200 мг/сутки адеметионина в течение 2 лет позволяет отсрочить необходимость пересадки печени по сравнению с плацебо. Общее соотношение смертности/пересадки печени к концу исследования уменьшилось с 30% в группе плацебо до 16% в группе, получавшей адеметионин, однако разница не была статистически достоверной.

**Внутрипеченочный холестаз беременных.**

Лечение адеметионином (в/в, в/м, внутрь в виде таблеток) эффективно при внутрипеченочном холестазе беременных и проявляется в виде уменьшения кожного зуда и улучшения биохимических параметров.

**Депрессия.**

Результаты мета-анализа плацебоконтролируемых клинических исследований по применению адеметионина при депрессивных состояниях показали, что он в дозах 200-1600 мг/сутки обладает выраженным антидепрессивным действием у пациентов, страдающих различными типами депрессии (униполярная и биполярная эндогенная депрессия, невроз, психические депрессивные нарушения), сравнимым с эффектом трициклических антидепрессантов. Антидепрессивное действие проявлялось на 5-7 день лечения при отсутствии побочных эффектов, в том числе антихолинергических реакций.

**Фармакокинетика:**

**Абсорбция.** После внутривенного введения фармакокинетический профиль адеметионина является биэкспоненциальным с быстрой фазой распределения в тканях и периодом полувыведения около 1,5 ч. Абсорбция при внутримышечном введении - 96 %, максимальные плазменные концентрации достигаются через 45 мин. после применения.

**Распределение.** Объем распределения составляет 0,41 и 0,44 л/кг для доз адеметионина 100 мг и 500 мг соответственно. Связывание с белками сыворотки крови незначительное и составляет > 5 %.

**Метаболизм.** Процесс метаболизма адеметионина является циклическим и называется циклом адеметионина. На первом этапе этого цикла адеметионин-зависимая метилаза использует адеметионин как субстрат для продукции S-аденозил-гомоцистеина, который потом гидролизуется до гомоцистеина и аденозина с помощью S-аденозил-гомоцистеин-гидралазы. Гомоцистеин в свою очередь подвергается обратной трансформации до метионина путем переноса металлической группы от 5-метилтетрагидрофолата. В конечном итоге, метионин может быть преобразован в адеметионин, завершая цикл.

**Выведение.** Неметилируемый адеметионин выводится с мочой (15,5±1,5%) и фекалиями (23,5±3,5%).

**Показания к применению:**

- ✓ внутрипеченочный холестаз при хронических гепатитах, циррозе печени;
- ✓ внутрипеченочный холестаз у беременных в III триместре;
- ✓ печеночная энцефалопатия депрессивный синдром, абстинентный синдром.

**Противопоказания:**

✓ повышенная чувствительность к составу препарата.

**Беременность и период лактации:**

**С осторожностью:** почечная недостаточность.

Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало каких-либо побочных реакций. Гептолект применяют в I и II триместрах беременности только в случае крайней необходимости.

В период лактации Гептолект применяется, только если польза от его применения превышает риск для младенца.

**Способ применения и дозы:**

Лечение может быть начато с парентерального введения препарата (внутривенно медленно или внутримышечно) с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Леофилизированный порошок растворяют в специальном растворителе непосредственно перед применением. Неиспользованный остаток выбросить. Гептолект не следует смешивать с щелочными растворами, или с растворами, содержащими ионы кальция. Не следует применять порошок в случае изменения его цвета. Внутривенное введение проводят очень медленно.

**Приготовленный раствор можно хранить в течение 3 часов при температуре не выше 25°C.**

**Взрослые:**

Начальная терапия (парентеральное введение): 400 мг в сутки внутривенно или внутримышечно или из расчета 5-12 мг/кг/сутки. Суточная доза не должна превышать 800 мг. Длительность начальной терапии -15-20 дней при лечении депрессивного синдрома, 14 дней - для других показаний.

Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

**Пациенты пожилого возраста:**

Лечение рекомендуется начинать с наименьшей рекомендованной дозы, принимая во внимание снижение печеночной, почечной или сердечной функции, наличие сопутствующих патологических состояний и применение других лекарственных средств.

**Побочные действия:**

Не всегда для развившихся побочных явлений было возможным установить причинную связь с препаратом. Часто тошнота, боли в животе, диарея. Редко инфекции мочевыводящих путей, спутанность сознания, бессонница, головокружение, головная боль, парестезии, кардиоваскулярные расстройства, «приливы», поверхностный флебит. Рвота, сухость во рту, эзофагит, желудочно-кишечные расстройства (диспепсия), метеоризм (вздутие живота), желудочно-кишечная боль, желудочно-кишечное кровотечение, печеночная колика.

Гипергидроз, зуд, кожная сыпь, артралгии, мышечные судороги, астения, озноб, гриппоподобные симптомы, недомогание, слабость, гипертермия, периферические отеки.

Реакции в месте введения, анафилактические реакции.

Очень редко некроз кожи в месте введения, отек гортани, отек Квинке.

**Передозировка:**

**Симптомы:** усиление побочных действий.

**Лечение:** общая поддерживающая терапия на фоне наблюдения за жизненно-важными функциями организма и клиническим состоянием больного.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Было сообщено о развитии серотонинового синдрома у пациента, применявшего адеметионин и кломипрамин. Следует с осторожностью применять адеметионин одновременно с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), препаратами и растительными средствами, содержащими триптофан.

**Особые указания:**

Недостаточность витамина В12 и фолиевой кислоты может привести к уменьшению концентраций адеметионина, поэтому рекомендуется их сопутствующее применение в обычных дозах.

Гептолект не рекомендуется для применения у пациентов с биполярными психозами. Были получены сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию при лечении адеметионином. Пациентов следует предупредить о необходимости информирования врача, если во время терапии препаратом Гептолект симптомы их заболевания (депрессии) не проходят или ухудшаются. Пациенты с депрессией нуждаются в тщательном наблюдении и постоянной психиатрической помощи при лечении адеметионином с целью контроля эффективности лечения.

**Печеночная недостаточность:** коррекции дозы не требуется. Следует контролировать уровень аммиака у пациентов с гипераммониемией.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами:**

Может возникнуть головокружение. Не следует управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами до полного исчезновения симптомов, которые могут повлиять на скорость реакции при указанных видах деятельности.

**Форма выпуска:**

5 флаконов с лиофилизированным порошком и 5 ампул (5 мл) с растворителем в картонной коробке вместе с инструкцией по применению.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

ООО «Биополюс»,

Грузия



Vegapharm