



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъекты обращения  
лекарственных средств

26.09.2013 № 164-1133/13

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Гептрал

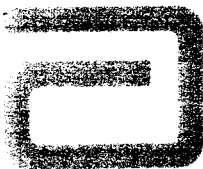
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ООО «Эбботт Лэбораториз» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Гептрал (МНН: Адеметионин), таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 400 мг, производства Хоспира С.п.А., Италия (регистрационное удостоверение П N011968/01 от 27.10.2006).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

## Специалистам здравоохранения

Дата: 13 сентября 2013

**Re: Изменения информации по безопасности препарата Гептрал® (Адеметионин), таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг.**

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует об изменениях данных по безопасности препарата Гептрал® (Адеметионин), таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг на основании изменений, утвержденных Министерством Здравоохранения Российской Федерации (решение №20-3-433347/ИД/ИЗМ-У от 08.07.2013 г. для препарата Гептрал®, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения).

Изменения затрагивают следующие разделы (измененные данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*).

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

##### Всасывание

Биодоступность при приеме внутрь - 5%, *увеличивается при приеме натощак. Максимальные концентрации (С<sub>max</sub>) адеметионина в плазме являются дозозависимыми и составляют 0,5-1 мл/л через 3-5 часов после однократного приема внутрь в дозах от 400 до 1000 мг. С<sub>max</sub> адеметионина в плазме снижаются до исходного уровня в течение 24 часов.*

##### Распределение

Связь с белками плазмы крови – незначительная, *составляет ≤ 5%.*

##### Метаболизм

*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-аденозилгомоцистеингид-ралазы. 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.*

##### Выведение

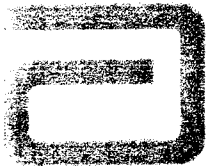
*В исследованиях у здоровых добровольцев при приеме внутрь меченного (метил 14C) S-аденозил-L-метионина в моче было обнаружено 15,5 ± 1,5% радиоактивности через 48 часов, а в кале - 23,5 ± 3,5% радиоактивности через 72 часа. Таким образом, около 60% было задепонировано.*

### С осторожностью

Биполярные расстройства (см. раздел «Особые указания»).

Беременность (I триместр).

Период грудного вскармливания.



*Одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).*

*Пожилый возраст.*

*Почечная недостаточность.*

#### **Способ применения и дозы**

*В случае, если таблетки имеют цвет, отличный от белого до белого с желтоватым оттенком (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Гентрал® использовать не рекомендуется.*

#### **Начальная терапия**

*Рекомендуемая доза составляет 10-25 мг/кг/сут.*

#### **Пожилые пациенты**

*Клинический опыт применения препарата Гентрал® 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 Гентрал® 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 Гентрал® у таких пациентов.*

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

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

#### **Дети**

*Применение препарата Гентрал® у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).*

#### **Побочное действие**

*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.*

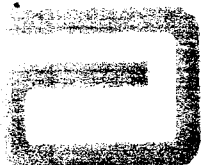
*Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактические или анафилактоидные реакции (в том числе гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, брадикардия).*

*Со стороны дыхательной системы: отек гортани.*

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

#### **Передозировка**

*Передозировка препарата Гентрал® маловероятна. В случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.*



ООО «Эбботт Лэбораториз»

Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

### Особые указания

**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.**

Если недостаточность обнаружена, рекомендован прием цианокобаламина и фолиевой кислоты **до начала лечения адеметионином или** одновременный прием с адеметионином.

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата, а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Гептрал® (Адеметионин), таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг, просим вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,  
Бизнес центр «Метрополис»  
Телефон: +7 495 258 42 80  
Факс: +7 495 258 42 81  
Email: [abbott-russia@abbott.com](mailto:abbott-russia@abbott.com); [pv.russia@abbott.com](mailto:pv.russia@abbott.com)

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г. Москва, Славянская площадь 4, строение 1,  
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31  
Email: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

С уважением,  
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору  
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"