

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Трансметил 500 mg, стомашно-устойчиви таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една стомашно-устойчива таблетка съдържа 949 mg еквивалентно на 500 mg йонно вещество.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на интрахепатална холестаза при прециrozни и цирозни състояния. Лечение на интрахепатална холестаза по време на бременност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начално лечение: 5 до 12 mg/kg дневно за интрамускулно или интравенозно инжекционно приложение през първите две седмици от лечението (еквивалентно на 300 mg до 800 mg дневно).

Поддържащи лечение: 10 до 25 mg/kg дневно, приети перорално (еквивалентно на 800 mg до 1600 mg дневно).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При прециrozни и цирозни състояния с повишени нива на амоняк в кръвта пероралното лечение трябва да се осъществява под наблюдението на лекар при проследяване нивата на амоняк на пациента.

Стомашно-устойчивите таблетки Трансметил не се разтварят в стомаха и освобождават адеметионин направо в дванадесетопръстника. Те трябва да се изваждат от блистера непосредствено преди употреба и не трябва да се дъвчат, а да се глътнат цели. За подобряване резорбцията на активното вещество адеметионин и постигането на по-голям терапевтичен ефект, таблетките Трансметил не трябва да се приемат преди и след хранене.

Ако таблетките се оцветят в друг цвят, различен от бял, което може да се дължи на микроскопично нарушаване целостта на блистера (покриващото фолио), цялата опаковка трябва да бъде върната и заменена с друга.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни за взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Не се препоръчва прилагането на Трансметил през първите три месеца на бременността.

Няма данни за приложение на продукта в периода на кърмене.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	3596 24-11-08
Одобрено:	25/28.10.08
mg адеметионин (ademetionine);	



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Няма съобщения за значими нежелани ефекти при продължително приложение на Трансметил, както и при приложението на високи дози от продукта. Не са наблюдавани случаи на привикване или лекарствена зависимост. В редки случаи, само при свръхчувствителни пациенти, Трансметил може да доведе до появата на нарушение на ритъма сън-събуждане. В тези случаи може да бъде от полза употребата на сънотворни средства, приемани вечер.

С оглед запазване стабилността на активното вещество, таблетките Трансметил са с кисело рН. В резултат на това, след перорално приложение при някои от пациентите са съобщавани случаи на парене и тежест в епигастриума. Въпреки това, тези реакции са леки и не налагат преустановяване на лечението.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични данни

Адеметионин е физиологична молекула, повсеместно разпространена в телесните тъкани и течности. Тя играе ключова роля във важни биологични процеси – реакции на трансметиране, където осигурява метилови групи и реакции на трассулфуриране като прекурсор на физиологични сулфхидрилни съединения (цистеин, таурин, глутатион, CoA, и др.). В черния дроб адеметионин регулира пропускливостта на клетъчните мембрани на хепатоцитите чрез метилиране на мембранните фосфолипиди, а чрез метаболитния път на трансулфуриране подпомага синтеза на всички продукти, съдържащи серни групи и участващи в процеса на дезинтоксикация. Тези реакции подпомагат поддържането на механизмите, предотвратяващи появата на холестаза при нормална интрахепатална бионаличност на адеметионин.

При чернодробна цироза е установено значително понижение на синтеза на адеметионин в черния дроб поради драстична загуба (-50%) на активността на ензима адеметионин-синтетаза, участващ в превръщането на метионин (есенциална сяра-съдържаща аминокиселина) в адеметионин. Това блокиране на метаболизма, предизвикващо намалено превръщане на метионин в адеметионин, води до недостатъчност на физиологичните процеси, които предотвратяват холестазата. То предизвиква намаление на плазмения клирънс на внасяния с храната метионин при пациенти с цироза и намалена бионаличност на метаболитните продукти цистеин, глутатион и таурин. Освен това, подобно блокиране на метаболизма води до повишаване нивата на метионин в кръвта с последващ риск от енцефалопатия. Приложението на адеметионин, предотвратяващо инхибирането на ензима адеметионин-синтетаза, повишава синтеза на сулфхидрилни продукти без повишаване нивата на метионин в кръвта. Ето защо, прилагането на адеметионин при пациенти с цироза е рядък пример, при който ендогенните нива на дадено есенциално вещество, чиято бионаличност е била нарушена в резултат на чернодробно заболяване, могат да бъдат възстановени.

Интрахепатална холестаза

Интрахепаталната холестаза е възможно усложнение при хроничната или остра чернодробна недостатъчност, възникващо независимо от нейната етиология. Това



нарушение се дължи на понижената жлъчна секреция на хепатоцитите с последващо натрупване в кръвта на вещества, които нормално се елиминират с жлъчката - билирубин, жлъчни соли, ензими.

От клинична гледна точка интрахепаталната холестаза се характеризира с появата на определени симптоми като жълтеница и/или сърбеж, а биохимичната картина показва повишени кръвни нива на жлъчните компоненти (общ и свързан билирубин, общи жлъчни соли), наред с повишаване нивата на каналикуларните ензими (алкална фосфатаза и γ -глутамилтранспептидаза).

Адеметионин, преодолявайки блокирането на метаболизма в резултат на понижената активност на ензима адеметионин-синтетаза, позволява възстановяването на физиологичните механизми, които предотвратяват появата на холестаза. Множество експериментални модели показват, че антихолестатичната активност на адеметионин се дължи на: 1) възстановяване на микрофлуидността на цитоплазмените мембрани чрез адеметионин-зависимия синтез на мембранните фосфолипиди (намаление на съотношението холестерол/фосфолипиди) и 2) преодоляване блокирането на механизма на транссулфуриране с последващ синтез на сулфхидрилни групи, които участват в процеса на ендогенна дезинтоксикация.

5.2 Фармакокинетични данни

При перорално приложение Трансметил се резорбира от храносмилателния тракт (предимно тънките черва) и води до значително повишение на плазмените концентрации на адеметионин.

Проведените проучвания при животни с изотопни методи показват, че пероралното приложение на продукта подпомага образуването на метилати в черния дроб. Освен това е установено, че приетият адеметионин се усвоява от организма посредством метаболитни пътища, характерни за ендогенните продукти (трансметиране, транссулфуриране, декарбоксиране и др.)

Свързването на адеметионин с плазмените протеини е пренебрежимо малко.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Стойностите на DL50 при плъхове след интравенозно приложение са 1071 mg/kg.

Токсикологичните изследвания не са показали наличието на каквито и да е значими промени в органите и системите. Няма данни за мутагенност или влияние върху репродуктивността при животни. При приложението по време на бременност не е установено влияние върху ембриогенезата и нормалното развитие на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза (Cellulose, microcrystalline)

Магнезиев стеарат (Magnesium stearate)

Полиетиленгликол 6000 (Polyethylene glycol)

Съполимер на метакрилова киселина (Methacrylic acid copolymer)

Полисорбати (Polysorbates)

Силициев диоксид (Silica, anhydrous)

Емулгиран силикон (Silica colloidal anhydrous)

Натриев нишестен гликолат (Sodium starch glycolate)

6.2 Несъвместимости

Няма данни.



6.3 Срок на годност

3 (три) години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Всяка кутия съдържа 1 блистер (алуминий/алуминий) с 10 стомашно-устойчиви таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abbott GmbH & Co. KG

Max-Planck-Ring 2

65205 Wiesbaden,

Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-1350

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20.01.1999

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2008 г.

