

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт
TRANSMETIL 500 MG (ТРАНСМЕТИЛ 500 МГ)

2. Количествен и качествен състав
TRANSMETIL 500 MG (ТРАНСМЕТИЛ 500 МГ)

Всеки флакон с прах за инжекционен разтвор съдържа

Лекарствено вещество:

Ademetionine (S-adenosyl-L-methionine) 1,4 butan disulphonate 949 mg, еквивалент на 500 mg йонизирано вещество.

3. Лекарствена форма

Флакон с прах за инжекционен разтвор + ампула с разтворител

4. Клинични данни

4.1 Показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Натоварващо лечение: 5-12 mg/kg дневно (еквивалентно на 300-800 mg дневно) се инжектират мускулно или интравенозно през първите две седмици на лечението.

Поддържащо лечение: 10-25 mg/kg дневно (еквивалентно на 300-1600 mg дневно) през устата.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към лекарственото вещество.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Прахът за инжекционен разтвор да се смесва със съответния разтворител непосредствено преди употребата. Интравенозното инжектиране да се извършва много бавно..

Ако прахът за инжекционен разтвор се оцвети в друг цвят, различен от бял, което се причинява от навлизане на микроорганизми или излагане на топлина, се препоръчва връщане на цялата опаковка в аптеката за подмяна.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9610/20.08.04г.	
660/13.07.04	<i>Mevul</i>



4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Към днешна дата няма съобщения за взаимодействия.

4.6 Бременност и кърмене

Адеметионин може да се употребява от бременни и кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху възможността за шофиране и работа с машини

Продуктът не влияе на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Не са докладвани релевантни нежелани лекарствени реакции след продължително приложение и големи дози. Не са докладвани случаи на привикване към този лекарствен продукт. В редки случаи и само при особено чувствителни пациенти TRANSMETIL може да предизвика нарушения на ритъма сън-събуждане; в такъв случай може да бъде от полза употребата на приспивателни лекарства през нощта.

4.9 Предозиране

Не са докладвани клинични случаи на предозиране.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Адеметионин е физиологична молекула, срещана повсеместно в телесните тъкани и течности. Тя участва във важни биологични процеси като осигурява метилови групи (реакции на трансметиране), като прекурсор на физиологични тиолитични вещества (цистеин, таурин, глутатион, CoA, и др.) (реакции на транссулфуриране). В черния дроб адеметионин регулира пропускливостта на клетъчните мембрани на хепатоцитите посредством метилиране на фосфолипидите на клетъчните мембрани, а по метаболитния път на транссулфуриране подпомага синтеза на серни съединения в процеса на дезинтоксикация. Тези реакции спомагат за поддържане на оперативния механизъм, който предотвратява холестазата само ако бионаличността на интрахепаталния адеметионин е в нормални граници. При чернодробна цироза е демонстрирано съществено намаление на синтеза на адеметионин в черния дроб, драстична загуба (-50%) на активност на ензима адеметионинсинтетаза, който преобразува метионина (есенциален аминокиселинен сулфурат) в адеметионин. Това блокиране на метаболизма, предизвикващо намалено преобразуване на метионин в адеметионин, води до недостатъчност на физиологичните процеси, които предотвратяват холестазата, предизвиква



намаление на плазмения клирънс на хранителния метионин при пациенти с цироза и намалена бионаличност на метаболитни продукти, по-специално на цистеин, глутатион и таурин. Също така, това блокиране на метаболизма води до хиперметионинемия с последващ риск от заболяване на главния мозък. Демонстрирано е, че натрупването на метионин в организма води до повишаване плазмените концентрации на продуктите от неговото разграждане (меркаптани и метантиол), които играят важна роля в патогенезата на чернодробната болест на мозъка. Приложението на адеметионин, преодоляващо недостатъчността на ензима адеметионинсинтетаза, може да увеличи синтеза на тио-съединения без да предизвиква повишение на нивата на циркулиращия метионин. Интеграцията на адеметионина при пациенти с цироза е рядък пример за ендогенно възстановяване на едно основно вещество, чиято бионаличност е компрометирана от чернодробното заболяване.

Интрахепатална холестаза

Интрахепаталната холестаза е едно възможно усложнение при хронична или остра чернодробна болест и може да има различна етиология. Това нездравословно състояние включва намалена жлъчна секреция на хепатоцитите с последващо натрупване в кръвта на вещества, които нормално се елиминират с жлъчката, предимно билирубин, жлъчни соли, ензими.

От клинична гледна точка интрахепаталната холестаза има симптоми на жълтеница и/или сърбеж, докато биохимичната рамка се характеризира с повишени кръвни концентрации на жлъчните компоненти (основно билирубин, общи и конюгирани жлъчни соли) и каналикуларни ензими (алкална фосфатаза и у-глутамилтранспептидаза).

Приложението на адеметионин, преодолявайки блокирането на метаболизма, дължащо се на намалената активност на ензима адеметионинсинтетаза, позволява да се възстановят физиологичните механизми, които предотвратяват появата на холестаза. Всъщност, в различни експериментални модели е демонстрирано, че антихолестатичната активност на адеметионина се дължи на: 1) възстановяване на микрофлуидността на цитоплазмените мембрани от адеметионин зависимия синтез на фосфолипиди в мембраните (намаление на холестерол/фосфолипидоза) и 2) преодоляване блокирането на механизма на транссулфуриране с последващ синтез на тио-съединения, които участват в ендогенния процес на дезинтоксикация.

5.2 Фармакокинетични свойства

При човека след интравенозно приложение фармакокинетичният профил на TRANSMETIL е биекспоненциален тип и се състои от фаза на бързо



разпределение в тъканите и фаза на очистиране с време на полуелиминирание около 1,5 часа. Около половината доза се екскретира в урината в непроменен вид. При интрамускулно приложение резорбцията на продукта е практически пълна (96%), максималните плазмени концентрации се достигат до 45 минути след приложението.

Свързването на TRANSMETIL с плазмените протеини е пренебрежимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Стойността на DL50 при плъхове след интравенозно приложение е 1071 mg/kg.

Проучването на хроничната токсичност не е дало обективни данни за релевантни промени в органите. Нещо повече, демонстрирано е, че лекарственият продукт не е мутагенен и не повлиява фертилитета при животни, а прилаган по време на бременността, не влияе нито на ембриогенезата, нито на нормалното развитие на плода.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Флаконите **TRANSMETIL 500 MG** с разтворител съдържат:

Water for injections, L-lysine, sodium hydroxide.

6.2 Физико-химични несъвместимости

Флаконите **TRANSMETIL 500 MG** да не се смесват с алкални разтвори, съдържащи калций.

6.3 Срок на годност

TRANSMETIL 500 MG флакони: 3 години.

Разтворен продуктът остава стабилен до 6 часа.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява далече от източници на топлина.

6.5 Данни за опаковката

- Кутия с 5 стъклени флакона, всеки съдържащ 500 mg; херметично затворен (с гумена тапа, алуминиева обкатка и полипропиленова капачка) + 5 стъклени ампули, всяка съдържаща 5 ml разтворител.

6.6 Препоръки при употреба

Отваряне на флакона с разтворител се извършва като се натисне цветната точка.



7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG

65205 Wiesbaden

Germany

8. Регистрационен номер

9900031

9. Номер и дата на първото разрешение за употреба / подновяване на разрешението за употреба

№. II-1348 /20.01.1999

10. Дата на последни промени в текста

Ноември 2001г.

