

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Име на лекарствения продукт**

TRANSMETIL 500 MG (ТРАНСМЕТИЛ 500 МГ) таблетки

2. Количествен и качествен състав

TRANSMETIL 500 MG (ТРАНСМЕТИЛ 500 МГ) таблетки

Всяка гастрорезистентна таблетка съдържа

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

3. Лекарствена форма

Гастрорезистентни таблетки.

4. Клинични данни**4.1 Показания**

Лечение на интрахепатална холестаза при прецирозни 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 и някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

При пациенти с прецирозни и цирозни състояния с хиперамонемия пероралното приложение да се извършва под лекарско наблюдение, като се отчитат стойностите на амонемията. Таблетките TRANSMETIL са гастрорезистентни и освобождават адеметионина в дванадесетопръстника.

Таблетките да се изваждат от блистера непосредствено преди употребата им. Да не се дъвчат, а да се поглъщат цели. За по-добра резорбция на лекарственото вещество и за постигане на пълен терапевтичен ефект се препоръчва приложение на таблетките TRANSMETIL преди хранене.



Ако в алуминиевата опаковка има микроскопични дупки, таблетките ще се оцветят в цвят, различен от бял; в този случай се препоръчва връщане на цялата опаковка в аптеката за подмяна.

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.

Поради киселинното рН, по съображения за стабилност, лекарственото вещество е под формата на таблетки. При перорално приложение пациенти са докладвали за пироза и епигастрална тежест. Тази реакция обаче е лека и не налага прекратяване на лечението.

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 трансметилиране), 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 транссулфурилиране 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 сулфорат) 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 на 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 ендегенно възстановяване на едно основно вещество, чиято бионаличност е компрометирана от чернодробното заболяване.

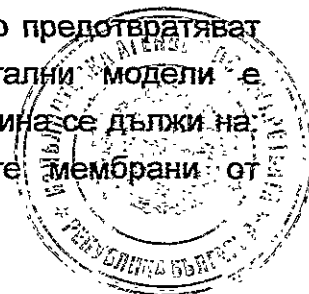
Интрахепатална холестаза

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 транссулфурилиране с последващ синтез на тио-съединения, които участват в ендогенния процес на дезинтоксикация.

5.2 Фармакокинетични свойства

При перорално приложение TRANSMETIL се резорбира от интестиналния тракт и предизвиква релевантно повишение на плазмените концентрации на адеметионина.

Проучвания върху животни с изотопни методи сочат, че пероралния прием спомага за образуването на метилирани продукти в черния дроб.

Потвърдено е, че адеметионин се усвоява от организма въз основа на метаболитните характеристики на един ендогенен продукт (трансметилиране, транссулфурилиране, декарбоксилиране и т.н.).

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

Таблетките **TRANSMETIL 500 MG** съдържат: microcrystalline cellulose, magnesium stearate, polyethylenglicol 6000 polymethacrilates, polysorbates, colloidal silica, silicone emulsified, sodium, glicolatate starch, talcum.

6.2 Физико-химични несъвместимости

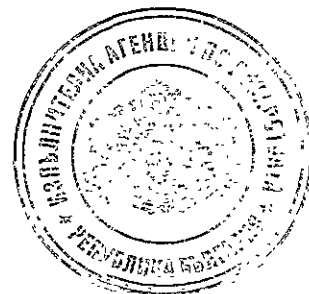
Не са известни несъвместимости на таблетките **TRANSMETIL 500 MG**.

6.3 Срок на годност

TRANSMETIL 500 MG таблетки: 3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява далече от източници на топлина.



6.5 Данни за опаковката

Кутия с 1 блистер (алуминий/алуминий) с 10 таблетки от 500 mg.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG

65205 Wiesbaden

Germany

8. Регистрационен номер

9900033

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

Nr. II-1350/20.01.1999

10. Дата на последни промени в текста

Ноември 2001г.

