DONAMET 300mg/5ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile
DONAMET 500mg/5ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile
DONAMET 300 mg compresse gastroresistenti
DONAMET 500 mg compresse gastroresistenti
Ademetionina

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Altri farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, Aminoacidi e derivati
INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Trattamento della colestasi intraepatica negli stati precirrotici e cirrotici nell'adulto. Trattamento della colestasi intraepatica gravidica.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al pricipio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ademetionina è controindicata in pazienti affetti da difetti genetici che influenzano il ciclo della metionina e/o causano omocistinuria e/o iperomocisteinemia (e.s.deficit della cistationina beta-sintetasi, difetti del metabolismo della vitamina B12).

PRECAUZIONI PER L'USO
L'iniezione per via endovenosa va praticata lentamente.
I livelli di ammonio devono essere monitorati in pazienti con stati di iperammoniemia precirrotici e cirrotici dopo somministrazione orale di Ademetionina.
Poichè deficit di vitamina B12 e folato possono diminuire i livelli di Ademetionina, i pazienti a rischio (affetti da anemia, da patologie epatiche, in gravidanza o in caso di potenziali deficit vitaminici dovuti ad altre patologie o ad abitudini alimentari come ad esempio i veganiani) dovrebbero effettuare test del sangue routinariamente per controllare i livelli plasmatici. In caso si riscontrassero dei deficit, si raccomanda il trattamento con vitamina B12 e/o folato prima o in concomitanza con la somministrazione di ademetionina.
Alcuni pazienti possono mostrare casi di capogiri durante l'assunzione di ademetionina. Ai pazienti deve essere sconsigliata la guida o l'utilizzo di macchinari durante il trattamento fino a quando non sono ragionevolmente certi

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

che la terapia a base di ademetionina non ne influenzi le capacità ad operare in tali attività (vedere il paragrafo “Avvertenze Speciali”).

Nei pazienti con stati precirrotici e cirrotici con iperammoniemia, la somministrazione orale deve essere fatta sotto controllo del medico curante, tenendo presente i valori ammoniemici.

Suicidio/ Ideazione suicidaria (in pazienti con sindromi depressive)
La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione specificativa. Poichè possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E’ esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.
La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l’insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.
È sconsigliata l’assunzione in pazienti con malattia bipolare. Sono stati riportati casi di passaggio dalla depressione all’ipomania o alla mania durante il trattamento con Ademetionina.
In letteratura è stato riportato un solo caso di sindrome serotoninergica in pazienti che hanno assunto Ademetionina e Clomipramina. Sebbene si suppone che l’interazione sia potenziale, si raccomanda cautela quando si somministra ademetionina in concomitanza con gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), antidepressivi triciclici (come la Clomipramina) e medicinali e fito integratori a base di triptofano (vedere il paragrafo “Interazioni”) .
I pazienti affetti da depressione sono a rischio di suicidio e di altri eventi seri pertanto devono ricevere un supporto psichiatrico continuo durante la terapia a base di ademetionina per assicurare che i sintomi della depressione siano adeguatamente considerati e trattati.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In pazienti in trattamento con ademetionina sono stati riportati casi di ansia transiente oppure di esacerbazione di stati di ansia. Nella maggior parte dei casi, non è stato necessario interrompere il trattamento. In pochi casi, gli stati d'ansia si sono risolti riducendo il dosaggio oppure interrompendo la terapia.

Disfunzione epatica: i parametri farmacocinetici sono simili nei volontari sani e nei pazienti affetti da malattie epatiche croniche.

Disfunzione renale: non sono stati condotti studi con pazienti affetti da alterazioni della funzionalità renale. Perciò si raccomanda cautela quando si somministra ademetionina a tali pazienti.

Pazienti anziani: gli studi clinici condotti con Ademetionina non hanno arruolato un numero sufficiente di soggetti aventi età pari a 65 anni e superiore, tale da determinare se rispondono in modo differente dai soggetti più giovani. L'esperienza clinica riportata non ha identificato differenze di risposta tra pazienti anziani e giovani.
In generale, la selezione della dose per un paziente anziano deve essere fatta con cautela, di solito iniziando dalla dose più bassa all'interno del range terapeutico, e considerando la più alta frequenza di riduzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca, di malattie concomitanti oppure di altre terapie farmacologiche.

Bambini: La sicurezza e l'efficacia di ademetionina nei bambini non è stata stabilita.

Interferenza con il saggio immunologico per la omocisteina
Ademetionina interferisce con i saggi immunologici per la omocisteina, in pazienti in trattamento con ademetionina il saggio può mostrare livelli elevati falsati di omocisteina plasmatica. Pertanto, in pazienti in trattamento con ademetionina, si raccomanda di utilizzare saggi non immunologici per misurare i livelli plasmatici di omocisteina.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È stata riportata sindrome serotoninergica in pazienti che assumono Ademetionina e Clomipramina. Pertanto, sebbene si suppone che l'interazione sia potenziale, si raccomanda cautela quando si somministra ademetionina in concomitanza con gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), con gli antidepressivi triciclici (come la Clomipramina) e medicinali e fito integratori a base di triptofano (vedere il paragrafo "Precauzioni per l'uso").

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

L'assunzione di dosaggi terapeutici di Ademetionina in donne durante gli ultimi tre mesi di gravidanza non ha comportato alcun evento avverso. È consigliabile somministrare Ademetionina nei primi tre mesi di gravidanza solo se assolutamente necessario.

Allattamento

Ademetionina deve essere assunta durante l'allattamento solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il neonato.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Durante il trattamento con Ademetionina, in alcuni pazienti si sono verificati casi di capogiro. Durante il trattamento si consiglia di non guidare o di usare macchinari fino a quando non si è ragionevolmente certi che la terapia a base di Ademetionina non influisce sulla capacità di guidare e di svolgere tali attività.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Il trattamento può essere iniziato attraverso somministrazione parenterale e continuato per via orale oppure si può iniziare per via orale.

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La polvere liofilizzata deve essere disciolta usando il relativo solvente al momento dell'uso, la porzione non utilizzata deve essere scartata.

Ademetionina non deve essere mescolata con soluzioni alcaline o soluzioni contenenti ioni calcio. Se la polvere di liofilizzato appare diversa dal colore bianco/giallastro (a causa di una lesione della fiala oppure a causa della esposizione al calore), il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione per via endovenosa di ademetionina polvere e solvente per soluzione iniettabile deve essere praticata lentamente.

Compresse

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Le compresse di ademetionina devono essere deglutite intere e non masticate.
Per un migliore assorbimento della sostanza attiva e per un effetto terapeutico completo, le compresse di ademetionina non devono essere assunte ai pasti.
Le compresse di ademetionina devono essere estratte dal blister immediatamente prima dell'uso. Se le compresse appaiono diverse dal colore bianco/giallastro (a causa della presenza di fori nell' involucro in alluminio), si raccomanda di non utilizzare il prodotto.

Terapia d'attacco

Polvere e solvente per soluzione iniettabile: la dose raccomandata è compresa tra 5-12 mg/kg/die da iniettare per via intramuscolare o endovena nelle prime due settimane. La dose usuale di inizio trattamento è di 500 mg/die; non eccedere la dose giornaliera di 800 mg/die.

Compresse: la dose raccomandata è compresa tra 10 e 25 mg/kg/die per via orale. La dose usuale di inizio trattamento è pari a 800 mg/die; non eccedere la dose giornaliera di 1600 mg/die.

Terapia di mantenimento:

Compresse 800-1600 mg/die.

Istruzioni per l'uso

FIALA CON PREROTTURA DI SICUREZZA

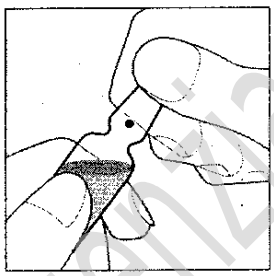

Figura 1

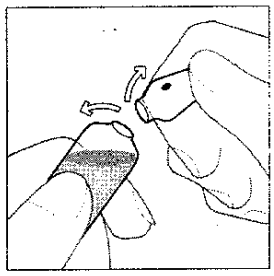

Figura 2

INDICAZIONI PER L'APERTURA:

- posizionare la fiala come indicato nella figura 1;
- esercitare una pressione con il pollice posto sopra il **punto colorato** come indicato nella figura 2.

SOVRADOSAGGIO

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Casi di sovradosaggio con Ademetionina sembrano essere rari. Il medico deve contattare i centri antiveleno locali. In generale i pazienti devono essere monitorati e deve essere fornita loro terapia di supporto.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DONAMET avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di DONAMET, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, DONAMET può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Non sono segnalati effetti collaterali importanti anche in seguito a somministrazione a lungo termine ed a dosaggi elevati.
Raramente, e solo in soggetti particolarmente sensibili, DONAMET può provocare disturbi del ritmo sonno-veglia: in tali casi può essere utile l'impiego serale di un ipnoinducente.
Data l'acidità del pH a cui, per ragioni di stabilità, è mantenuto il principio attivo nelle compresse, da parte di alcuni pazienti sono stati segnalati, dopo somministrazione del prodotto per via orale, alcuni casi di pirosi e senso di peso epigastrico, fenomeni peraltro di scarsa entità e tali da non pregiudicare la prosecuzione della terapia.
Raramente *(in pazienti con sindromi depressive):* si possono manifestare ideazione/comportamento suicidario.

Reazioni durante i Clinical Trial
Per più di due anni Ademetionina è stata studiata in 2434 pazienti durante studi clinici controllati e aperti; di cui 1983 affetti da patologie epatiche e 817 affetti da depressione.

La tabella sottostante è basata su 1667 pazienti arruolati in 22 studi clinici e trattati con ademetionina. Di questi 121 (7.2%) hanno avuto evidenza di 188 reazioni avverse in totale. Nausea, dolore addominale e diarrea sono state le reazioni avverse più frequentemente riportate. Non è stato sempre possibile valutare la causalità tra l'evento avverso e il medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classe di Sistema di Organi	Evento
Infezioni ed Infestazioni	Infezioni del tratto urinario
Disturbi psichiatrici	Confusione Insonnia
Patologie del Sistema Nervoso	Capogiri Cefalea Parestesia
Patologie cardiache	Disturbi cardiovascolari
Patologie Vascolari	Vampate di calore Flebite superficiale
Patologie gastrointestinali	Distensione addominale Dolore addominale Diarrea Secchezza delle fauci Dispepsia Esofagite Flatulenza Dolore gastrointestinale Disturbi gastrointestinali Emorragia gastrointestinale Nausea Vomito
Patologie Epatobiliari	Colica Biliare Cirrosi Epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo.	Iperidrosi Prurito Reazioni cutanee
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo.	Artralgia Spasmi Muscolari
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione.	Astenia Brividi Reazioni al sito di iniezione Influenza Malessere Edema periferico Piressia

Reazioni da Sorveglianza Postmarketing o Studi Clinici di fase IV

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Disturbi del Sistema Immunitario

Ipersensibilità, reazioni anafilattoidi o reazioni anafilattiche (i.e.vampate, dispnea, broncospasmo, dolore alla schiena, oppressione al petto, alterazione della pressione arteriosa (ipotensione, ipertensione) o della frequenza cardiaca (tachicardia, bradicardia).

Disturbi psichiatrici

Ansia

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Edema laringeo

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo.

Reazione al sito di iniezione (molto raramente con necrosi cutanea), , angioedema, reazioni allergiche cutanee (i.e. rash, prurito, orticaria, eritema).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Per le compresse gastroresistenti: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Per le fiale e il solvente: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

Dal punto di vista chimico-fisico il prodotto ricostituito rimane stabile per 6 ore.

Dal punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, le condizioni di conservazione (dopo ricostituzione) sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e comunque non devono superare le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, a meno che la ricostituzione non avvenga in condizioni di asepsi controllata e validata.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE QUESTO MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

COMPOSIZIONE

Un flacone di polvere di 300 mg contiene: ademetionina (Solfo-Adenosil-L-Metionina) 1,4-butandisolfonato 570 mg pari a ione 300 mg.
Una fiala di solvente da 5 ml contiene: acqua per preparazioni iniettabili, L-lisina, sodio idrossido.

Un flacone di polvere di 500 mg contiene: ademetionina (Solfo-Adenosil-L-Metionina) 1,4-butandisolfonato 949 mg pari a ione 500 mg.
Una fiala di solvente da 5 ml contiene: acqua per preparazioni iniettabili, L-lisina, sodio idrossido.

Una compressa gastroresistente di 300 mg contiene: ademetionina (Solfo-Adenosil-L-Metionina) 1,4-butandisolfonato 570 mg pari a ione 300 mg. *Eccipienti:* cellulosa microcristallina, magnesio stearato, polietilenglicole 6000, polimetacrilati, polisorbati, silice colloidale, silicone emulsionato, sodio-amido glicolato, talco.

Una compressa gastroresistente di 500 mg contiene: ademetionina (Solfo-Adenosil-L-Metionina) 1,4-butandisolfonato 949 mg pari a ione 500 mg. *Eccipienti:* cellulosa microcristallina, magnesio stearato, polietilenglicole 6000, polimetacrilati, polisorbati, silice colloidale, sodio idrossido, silicone emulsionato, sodio-amido glicolato, talco.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

300 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile – 5 flaconi + 5 fiale di solvente da 5 ml

500 mg/5ml polvere e solvente per soluzione iniettabile - 5 flaconcini polvere + 5 fiale solvente

300mg compresse gastroresistenti - 20 compresse

500 mg compresse gastroresistenti – 10 compresse

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BGP PRODUCTS S.r.l.- Viale Giorgio Ribotta 11- 00144 Roma

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

PRODUTTORE

Donamet Compresse Gastroresistenti

Hospira S.p.A. – Liscate (MI)

AbbVie S.r.l.- Campoverde (LT)

Donamet 300 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Hospira S.p.A. – Liscate (MI)

AbbVie S.r.l.- Campoverde (LT)

Donamet 500 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Hospira S.p.A. – Liscate (MI)

AbbVie S.r.l.- Campoverde (LT)

Famar L'Aigle –S. Remy sur Avre (Francia)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).