

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Hepa-Merz 5 g/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: L-ornitin-L-aspartat

10 mL koncentrata za otopinu za infuziju (1 ampula) sadrži 5,0 g L-ornitin-L-aspartata

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju.

Hepa-Merz 5 g/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju je bistra, bezbojna do žućkasta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje latentne ili manifestne hepatičke encefalopatije u odraslih bolesnika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Ako nije drukčije propisano, bolesnici mogu dobivati do četiri ampule na dan.

Kod početnog gubitka svijesti (predkoma) i gubitka svijesti (koma), može se dati do osam ampula u 24 sata, ovisno o težini stanja.

Pedijatrijska populacija

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece jer nema iskustva s primjenom lijeka u djece.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Ampule se neposredno prije primjene dodaju infuzijskoj otopini i u tom obliku infundiraju - za detaljne upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Hepa-Merz koncentrat za otopinu za infuziju ne smije se davati u arteriju.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teško oštećena funkcija bubrega (renalna insuficijencija). Vrijednosti kreatinina u serumu veće od 265 $\mu\text{mol/l}$ (3 mg/100 ml) mogu se uzeti kao vrijednosti za orijentaciju.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kod visokih doza Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju treba pratiti razinu ureje u serumu i urinu.

Oštećenje funkcije jetre

Ako je funkcija jetre znatno oštećena, kako bi se spriječili mučnina i povraćanje, brzina infuzije mora se prilagoditi individualno za svakog bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema raspoloživih podataka o primjeni lijeka u djece.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Dosad interakcije nisu poznate.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema raspoloživih kliničkih podataka o uporabi Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju tijekom trudnoće. Da bi se istražila reproduktivna toksičnost, djelomično su provedena ispitivanja L-ornitin-L-aspartata na pokusnim životinjama. Zbog toga se mora izbjegavati primjena Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju tijekom trudnoće. Ako se procijeni da je nužna primjena Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju, treba pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se L-ornitin-L-aspartat u majčino mlijeko. Stoga treba izbjegavati primjenu Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju tijekom dojenja. Ako se procijeni da je primjena Hepa-Merz koncentrata za otopinu za infuziju tijekom dojenja nužna, potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kao posljedica osnovne bolesti, sposobnost upravljanja vozilima i strojevima može biti poremećena tijekom primjene L-ornitin-L-aspartata.

4.8. Nuspojave

Na temelju kliničkog i post-marketinškog iskustva informacije o učestalosti nuspojava su navedene u nastavku. Kategorije učestalosti su definirane na sljedeći način:

vrlo često: (> 1/10)

često: (> 1/100, <1/10)

manje često: (> 1/1000, <1/100)

rijetko: (>1/10000, <1/1000)

vrlo rijetko: (< 1/10000)

nije poznato: ne može se procijeniti na temelju raspoloživih podataka

Poremećaji imunološkog sustava

Nije poznato: preosjetljivost, anafilaktička reakcija

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina.

Rijetko: povraćanje.

Ti gastrointestinalni simptomi su prolazni i ne zahtijevaju prestanak liječenja. Nestaju smanjenjem doze ili brzine infuzije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Do sada nisu primijećeni znakovi intoksikacije nakon predoziranja L-ornitin-L-aspartatom. Preporučuje se simptomatska terapija u slučaju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji djeluju na žuč i jetreno tkivo - lijekovi koji djeluju na jetru (lipotropici), ATK oznaka: A05BA

In vivo, L-ornitin-L-aspartat preko aminokiselina ornitina i aspartata djeluje na uklanjanje toksičnog amonijaka preko dvije ključne reakcije - sinteze ureje i sinteze glutamina.

Sinteza ureje odvija se u periportalnim hepatocitima u kojima ornitin služi kao aktivator dvaju enzima (ornitin-karbamoil transferaze i karbamoil-fosfat sintetaze) i kao supstrat za sintezu ureje.

Sinteza glutamina lokalizirana je u perivenoznim hepatocitima. Osobito pod patološkim uvjetima, aspartat i ostali dikarboksilati, uključujući metabolički produkt ornitina, apsorbiraju se u stanice i vežu amonijak u obliku glutamina.

Glutamin je aminokiselina koja veže amonijak pod fiziološkim i patofiziološkim uvjetima, što osigurava eliminaciju amonijaka u netoksičnom obliku te aktivira važan ciklus ureje (međustaničnu izmjenu glutamina).

Pod fiziološkim uvjetima ornitin i aspartat ne ograničavaju sintezu ureje.

Eksperimentalne studije na pokusnim životinjama upućuju na povećanu sintezu glutamina kao mehanizma snižavanja amonijaka. Neke kliničke studije pokazale su poboljšanje u omjeru grananja lanca aromatskih aminokiselina.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ornitin i aspartat imaju kratko poluvrijeme eliminacije od 0,3 do 0,4 sata. Dio aspartata izlučuje se nepromijenjen putem urina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci temeljeni na farmakološkim ispitivanjima neškodljivosti pokazali su da uz pravilnu primjenu nakon ponovljenog davanja nema osobitog rizika od toksičnosti ili mutagenosti kod ljudi. Nisu provedene studije karcinogenog potencijala.

U studijama ispitivanja doze L-ornitin-L-aspartata samo djelomično je ispitana reproduktivna toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Kako nisu provedena ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Nakon dodavanja infuzijskoj otopini, mješavinu treba odmah upotrijebiti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 ili 10 ampula od smeđeg stakla sa po 10 ml koncentrata za otopinu za infuziju.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja s lijekom

Hepa-Merz koncentrat za otopinu za infuziju može se miješati s uobičajenim otopinama za infuziju. Međutim, Hepa-Merz koncentrat za otopinu za infuziju je potrebno pomiješati s otopinom za infuziju isključivo neposredno prije primjene.

Za venoznu toleranciju ne bi trebalo otopiti više od šest ampula u 500 ml infuzije.

Maksimalna brzina infuzije je 5 g L-ornitin-L-aspartata (što odgovara sadržaju jedne ampule) po satu. Hepa-Merz koncentrat za otopinu za infuziju ne smije se davati u arteriju.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt/Main
Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-407623810

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 04. kolovoz 2008.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. rujna 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. rujan 2020.