

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Hepa-Merz 3 g granule za oralnu otopinu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 g granula (1 vrećica) sadrži 3,0 g L-ornitin-L-aspartata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

5 g granula (1 vrećica) sadrži 0,5 mg azo boje Sunset Yellow FCF (E 110) i 1134,5 mg fruktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu otopinu.

Granule su narančaste boje.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje istovremene bolesti i sekvela nastalih uslijed oslabljene jetrene detoksifikacijske aktivnosti (npr. uslijed jetrene ciroze) sa simptomima latentne ili manifestne hepatičke encefalopatije u odraslih.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Odrasli*

Otopljeni sadržaj jedne do dvije vrećice Hepa-Merz granula uzima se do tri puta na dan.

##### *Pedijatrijska populacija*

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece jer nema iskustva s primjenom lijeka u djece (vidjeti dio 4.4.).

##### Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Sadržaj vrećice treba otopiti u puno tekućine (npr. u čaši vode, čaja ili soka) i odmah popiti. Otopinu treba popiti za vrijeme jela ili nakon njega.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, boju sunset yellow FCF (E110) 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

**Hepa-Merz granule sadrže fruktozu.**

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Hepa-Merz granule sadrže 1.13 g fruktoze po vrećici (odgovara 0.11 CEU). To treba uzeti u obzir kod bolesnika sa šećernom bolešću.

Kod dugotrajne primjene Hepa-Merz granule mogu štetno djelovati na zube (karijes).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

#### 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 vezanih uz uporabu Hepa-Merz granula tijekom trudnoće. Nisu provedene iscrpne studije na pokusnim životinjama za L-ornitin-L-aspartat kako bi se istražila toksičnost u odnosu na reprodukciju. Zbog toga se primjena Hepa-Merz granula mora izbjegavati tijekom trudnoće. Ako se procijeni da je nužna primjena Hepa-Merz granula, treba pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika.

##### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se L-ornitin-L-aspartat u majčino mlijeko. Stoga je potrebno izbjegavati primjenu Hepa-Merz granula tijekom dojenja. Ako se primjena Hepa-Merz granula procijeni nužnom, 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**

Prikaz kategorija učestalosti nuspojava:

Vrlo često: (> 1/10)

Često: (> 1/100, <1/10)

Manje često: (> 1/1000, < 1/100)

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

Vrlo rijetko: (< 1/10000)

Nepoznato (ne može se procijeniti na temelju raspoloživih podataka)

##### *Poremećaji probavnog sustava:*

Manje često: mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, nadutost, proljev.

##### *Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:*

Vrlo rijetko: bolovi u udovima.

Navedene nuspojave obično su prolazne i ne zahtijevaju prestanak uzimanja lijeka.

##### *Poremećaji imunološkog sustava:*

Nepoznato: preosjetljivost, anafilaktička reakcija

## **Boja sunset yellow FCF (E110) može izazvati alergijske reakcije.**

### 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 se traži 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-aspartata. 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 tim stanicama ornitin ima dvostruku ulogu: kao aktivator enzima (ornitin-karbamoil transferaze i karbamoil-fosfat sintetaze) i kao supstrat sinteze 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. Studije na pokusnim životinjama upućuju da L-ornitin L-aspartat smanjuje učinak amonijaka zbog pojačane sinteze glutamina. Pojedinačni slučajevi pokazuju povećan omjer grananja lanca aminokiselina / aromatične aminokiseline.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

L-ornitin-L-aspartat brzo se apsorbira i razgrađuje na ornitin i aspartat. Obje aminokiseline imaju kratko poluvrijeme eliminacije od 0.3 do 0.4 sata. Frakcija aspartata izlučuje se nemetabolizirana putem urina.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci temeljeni na uobičajenim ispitivanjima neškodljivosti i kronične toksičnosti te mutagenosti, u slučaju pravilne primjene, nisu pokazali posebnu opasnost za ljude.

Nisu provedene studije karcinogenog potencijala.

U studijama ispitivanja doze nije ispitana toksičnost L-ornitin-L-aspartata u odnosu na reprodukciju.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

citratna kiselina, bezvodna  
saharinnatrij  
natrijev ciklomat  
povidon 25  
fruktoza  
aroma limuna  
aroma naranče  
boja sunset yellow FCF (E110).

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

5 godina.  
Pripremljenu otopinu treba odmah popiti.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25° C.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

10 ili 30 vrećica (papir/PE/Al/PE) sa po 5 g granula.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **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-362690583

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 04. kolovoz 2008.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 18. rujna 2020.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

12. svibnja 2021.