CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hepa–Merz, 5 g/10 ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: L-ornityny L-asparaginian (*Ornithini aspartas*).
1 ampułka (10 ml) koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 5 g L-ornityny L-asparaginianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Przezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Encefalopatia wątrobowa w przebiegu ostrych i przewlekłych schorzeń wątroby, jak np. stłuszczenie, marskość oraz hiperamonemia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Przeważnie do 20 g (4 ampułki) na dobę.
W stanach przedśpiączkowych oraz w śpiączce do 40 g (8 ampułek) na dobę, w zależności od stanu pacjenta.

Przed podaniem zawartość ampułki rozpuścić w płynie do infuzji. Hepa-Merz można podawać we wszystkich powszechnie stosowanych płynach infuzyjnych. Dotychczas nie obserwowano niezgodności związanych z rozpuszczaniem.
Zaleca się sporządzanie roztworu do infuzji bezpośrednio przed podaniem.

Ze względu na ryzyko uszkodzenia żył nie należy rozpuszczać więcej niż 6 ampułek w 500 ml płynu.
Szybkość wlewu: maksymalnie 5 g (1 ampułka)/godzinę.

Dzieci
Brak danych dotyczących stosowania leku u dzieci (patrz także punkt 4.4).

Sposób podawania
Podanie dożylne.
Nie podawać dotętniczo.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na L-ornityny L-asparaginian lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt leczniczy Hepa-Merz nie powinien być podawany pacjentom:
- z niewydolnością nerek znacznego stopnia (stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 3 mg/100 ml);
- z zaburzeniami metabolizmu aminokwasów biorących udział w cyklu mocznikowym, np. na skutek defektu enzymatycznego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania dużych dawek produktu Hepa-Merz należy kontrolować stężenie mocznika w surowicy i w moczu.
W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby szybkość wlewu powinna być dostosowana indywidualnie, aby uniknąć zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak nudności lub wymioty.

Dzieci
Brak danych dotyczących stosowania produktu Hepa-Merz u dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.
Dotychczas nie są znane żadne interakcje produktu Hepa-Merz z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Hepa-Merz podczas ciąży.
Wpływ L-ornityny L-asparaginianu na reprodukcję oceniano jedynie w ograniczonym zakresie, w badaniach eksperymentalnych na zwierzętach (patrz punkt 5.3), dlatego należy unikać stosowania produktu Hepa-Merz podczas ciąży.
Jeżeli jednak zastosowanie leku w okresie ciąży uważa się za konieczne, należy rozważyć potencjalną korzyść w stosunku do ryzyka.

Karmienie piersią
Nie wiadomo czy L-ornityny L-asparaginian przenika do mleka kobiecego. Należy unikać stosowania leku w okresie karmienia piersią. Jeżeli jednak zastosowanie leku w okresie karmienia piersią uważa się za konieczne, należy rozważyć potencjalną korzyść w stosunku do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn może być zaburzona w wyniku choroby, w leczeniu której stosuje się produkt Hepa-Merz.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie badań klinicznych oraz obserwacji poczynionych po wprowadzeniu leku do obrotu, określono częstość występowania działań niepożądanych.
Kategorie częstości występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

Bardzo często:	(≥1/10)
Często:	(≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często:	(≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko:	(≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko:	(<1/10 000)
Częstość nieznana:	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego
Częstość nieznana: nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności
Rzadko: wymioty

Wymienione działania niepożądane są zwykle przemijające i nie powodują konieczności odstawienia leku. Ustępują po zmniejszeniu dawki leku lub szybkości wlewu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie obserwowano objawów zatrucia po przedawkowaniu produktu Hepa-Merz.
W przypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach wątroby, kod ATC: A 05 BA.

In vivo L-ornityny L-asparaginian bierze udział w dwóch najważniejszych procesach detoksykacji amoniaku: syntezy mocznika oraz syntezy glutaminy. Proces syntezy mocznika zachodzi w hepatocytach okołowrotnych. W tym procesie ornityna jest aktywatorem karbamoilotransferazy ornitynowej i syntetazy karbamoilofosforanowej oraz jest substratem do syntezy mocznika.
Proces syntezy glutaminy zachodzi w hepatocytach okołożylnych. W warunkach patologicznych asparaginian, jak również produkty metabolizmu ornityny są wychwytywane przez komórki i biorą udział w procesie wiązania amoniaku i tworzenia glutaminy.
Glutamina jest aminokwasem, w postaci którego amoniak jest wiązany zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patologicznych. Glutamina jest nie tylko substancją, w postaci której amoniak może być eliminowany w formie nietoksycznej, ale jest także aktywatorem cyklu mocznikowego (wewnątrzkomórkowe przemiany glutaminy).
Badania na zwierzętach wskazują, że efekt obniżenia stężenia amoniaku, jaki wywołuje L-ornityny L-asparaginian, jest spowodowany nasileniem syntezy glutaminy.
Pojedyncze badania kliniczne wykazują zwiększenie stosunku ilości aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu do aminokwasów aromatycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania w fazie eliminacji asparaginianu i ornityny wynosi 0,3-0,4 godziny.
Część asparaginianu jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, oparte na badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję, nie wskazują na istnienie szczególnego ryzyka dla ludzi przy stosowaniu zalecanych dawek.
Nie przeprowadzono badań w kierunku potencjalnego działania rakotwórczego.
W badaniach mających ustalić prawidłową dawkę leku, L-ornityny L-asparaginian nie został wystarczająco przebadany w kierunku ewentualnego negatywnego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Hepa-Merz nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi ze względu na brak badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklane ampułki w tekturowym pudełku.
10 ampułek po 10 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt/Main
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3177

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.12.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.05.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO