

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hepa-Merz 5 g / 10 ml Infusionslösungs-Konzentrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 10 ml enthält 5 g Ornithinaspartat in wässriger Lösung.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klares, farbloses bis leicht gelbliches Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankungen aufgrund gestörter Entgiftungsleistung der Leber (z.B. Leberzirrhose) mit Symptomen einer latenten oder manifesten hepatischen Enzephalopathie mit oder ohne pathologisch erhöhtem Blutammoniakspiegel.

Hepa-Merz 5 g / 10 ml Infusionslösungs-Konzentrat wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Dosierung:

Die übliche Dosis beträgt bis zu 4 Ampullen/Tag (20 g Ornithinaspartat/Tag).
Bei beginnender Bewusstseinsstörung (Präkoma) und Bewusstseinsstrübung (Koma) kann die Dosis je nach Schwere des Zustandes auf bis zu 8 Ampullen (40 g Ornithinaspartat) innerhalb von 24 Stunden gesteigert werden.

Art der Anwendung:

Zur intravenösen Anwendung.

Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat wird als Zusatz zur i.v. Dauertropfinfusion gegeben und ist mit den üblichen Infusionsgrundlagen einwandfrei mischbar. Bisher sind keine Auffälligkeiten bei der Mischbarkeit aufgetreten. Dennoch sollte das Mischen mit der Infusionsgrundlage erst unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Aus Gründen der Venenverträglichkeit sollten jedoch nicht mehr als 6 Ampullen pro 500 ml Infusion aufgelöst werden. Die maximale Infusionsrate sollte 5 g Ornithinaspartat (entspricht dem Gehalt einer Ampulle) pro Stunde nicht überschreiten. Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

Dauer der Anwendung:

Die i.v. Behandlung sollte bis zur Besserung des klinischen Zustandsbildes (im Allgemeinen ca. 1 Woche) durchgeführt werden. Im Anschluss daran sollte die Behandlung mit Hepa-Merz Granulat für ca. 4 – 6 Wochen weitergeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat wird aufgrund des Fehlens von ausreichenden Daten nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat
- Stärkere Nierenfunktionsstörungen (als Richtwert: Serumkreatinin über 3 mg/100 ml)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei hohen Dosen von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat soll der Harnstoffspiegel im Serum und Urin kontrolliert werden.

Bei erheblich eingeschränkter Leberfunktion muss die Infusionsgeschwindigkeit zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen individuell angepasst werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Bislang sind keine Hinweise auf Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat in der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität untersucht. Die Anwendung von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat in der Schwangerschaft sollte daher vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ornithinaspartat in die Muttermilch übergeht. Eine Anwendung von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat sollte daher in der Stillzeit vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat für notwendig erachtet, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bedingt durch die Erkrankung kann auch unter Therapie mit Ornithinaspartat die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

sehr häufig	≥ 10%
häufig	≥ 1 % - < 10 %
gelegentlich	≥ 0,1 % - < 1 %
selten	≥ 0,01 % - < 0,1 %
sehr selten	< 0,01 %
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit

Selten: Erbrechen

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödem

Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden wieder bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es sind bislang keine Vergiftungserscheinungen bei Überdosierung von Ornithinaspartat beobachtet worden.

Bei Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lebertherapeutikum zur Behandlung der latenten und manifesten hepatischen Enzephalopathie, ATC-Code: A05BA

Ornithinaspartat wirkt *in vivo* über die Aminosäuren Ornithin und Aspartat auf zwei Schlüsselwege der Ammoniakentgiftung: die Harnstoffsynthese und die Glutaminsynthese.

Die Harnstoffsynthese erfolgt in den periportalen Hepatozyten. In diesen Zellen dient Ornithin sowohl als Aktivator der beiden Enzyme Ornithin-Carbamoyltransferase und Carbamoylphosphat synthetase als auch als Substrat der Harnstoffsynthese.

Die Glutaminsynthese ist in den perivenösen Hepatozyten lokalisiert. Insbesondere unter pathologischen Bedingungen werden Aspartat und andere Dicarboxylate, u.a. dementsprechend auch Stoffwechselprodukte des Ornithins in die Zellen aufgenommen und dort zur Bindung von Ammoniak in Form von Glutamin verwendet.

Glutamat dient sowohl physiologisch als auch pathophysiologisch als ammoniakbindende Aminosäure, die nicht nur eine untoxische Ausscheidungsform für Ammoniak darstellt, sondern seinerseits den wichtigen Harnstoffzyklus aktiviert (interzellulärer Glutaminaustausch).

Unter physiologischen Bedingungen sind Ornithin und Aspartat nicht limitierend für die Harnstoffsynthese.

Tierexperimentelle Untersuchungen weisen auf eine Steigerung der Glutaminsynthese als Mechanismus des ammoniaksenkenden Effektes hin.

In einzelnen klinischen Studien zeigte sich eine Verbesserung des Quotienten aus verzweigt-kettigen und aromatischen Aminosäuren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ornithin und Aspartat haben eine kurze Eliminationshalbwertszeit von 0,3 – 0,4 Stunden. Ein Teil des Aspartats erscheint unmetabolisiert im Urin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung lassen die präklinischen Daten auf der Grundlage von Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung und zur Mutagenität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt.

Ornithinaspartat wurde im Rahmen einer Dosisfindungsstudie nur unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme, Restmengen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 Glas-Ampullen zu 10 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merz Pharma Austria GmbH, 1110 Wien
Tel.: 01/869 16 04-0

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 14.964

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Dezember 1971

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT Rezept- und apothekenpflichtig