

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hepa-Merz[®] Infusionslösungs-Konzentrat
5 g Ornithinaspartat/Ampulle, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Eine Ampulle mit 10 ml enthält 5,00 g Ornithinaspartat.

Sonstige Bestandteile: Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat ist eine klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders indiziert, werden bis zu 4 Ampullen täglich gegeben.

Bei beginnender Bewusstseinsstörung (Präkoma) und Bewusstseinsstrübung (Koma) je nach Schwere des Zustandes bis zu 8 Ampullen innerhalb von 24 Stunden.

Vor der Anwendung werden die Ampullen einer Infusionslösung zugesetzt und in dieser Form infundiert.

Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat ist mit den üblichen Infusionsgrundlagen mischbar. Bislang 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 Infusionsgeschwindigkeit beträgt max. 5 g Ornithinaspartat (entsprechend dem Gehalt einer Ampulle) pro Stunde.

Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat.
Stärkere Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz). Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg / 100 ml gelten.

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 zur Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen die Infusionsgeschwindigkeit individuell angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Für den Einsatz bei Kindern liegen bislang keine Daten vor.

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

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.

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.

Zum Einfluss auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen werden im Folgenden basierend auf der klinischen und Post-Marketing Erfahrung angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems:

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit

Selten: Erbrechen

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

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 anzuzeigen über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Vergiftungserscheinungen sind bei Überdosierung von Ornithinaspartat bislang nicht 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: A05BA17

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 Carbamoylphosphatsynthetase 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. auch Stoffwechselprodukte des Ornithins in die Zellen aufgenommen und dort zur Bindung von Ammoniak in Form von Glutamin verwandelt.

Glutamat dient sowohl physiologisch als auch pathophysiologisch als ammoniakbindende Aminosäure. Die entstehende Aminosäure Glutamin stellt nicht nur eine untoxische Ausscheidungsform für Ammoniak dar, sondern aktiviert ihrerseits den wichtigen Harnstoffzyklus (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 verzweigkettigen 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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird in bernsteinfarbenen Glasampullen angeboten.

Es liegen Originalpackungen mit 10 Ampullen (N 2) à 10 ml Infusionslösungs-Konzentrat sowie mit 25 Ampullen (N 3) à 10 ml Infusionslösungs-Konzentrat vor. Ferner liegen Klinikpackungen mit 30 (3 x 10) Ampullen à 10 ml Infusionslösungs-Konzentrat vor.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
60318 Frankfurt/Main

Telefon: 069/1503-0 Telefax: 069/1503-200
24-Stunden-Telefondienst für Notfälle: 02065 256-1675

8. ZULASSUNGSNUMMER

6718536.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

09/2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig