

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Hepa-Merz granulat

## 2. COMPOZITIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 g granule pentru soluție orală conțin L-ornitina-L-aspartat 3 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru soluție orală

Pulbere granulată de culoare ușor portocalie, cu gust dulce și aroma de citrice

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

În tratamentul encefalopatiei hepatice latente sau manifeste din cadrul afecțiunilor cu activitate de detoxifiere hepatică insuficientă (de exemplu în ciroza hepatică) și a complicațiilor acestora.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Conținutul a 1 – 2 picături de Hepa-Merz granulat va fi dizolvat într-o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar de apă, ceai sau suc) iar soluția obținută va fi administrată oral până la de 3 ori/zi.

Datorită experienței limitate, administrarea acestui medicament la copii nu este recomandată.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la L-ornitina-L-aspartat sau la oricare dintre excipienți.

Insuficiența renală severă (o concentrație plasmatică a creatininei de 3 mg/100 ml poate fi considerată drept valoare de referință).

Pacienților care au afecțiuni ereditare rare cum ar fi intoleranța la fructoză, malabsorbție de glucoză-galactoză sau deficit de zaharază- izomaltază nu trebuie să li se administreze Hepa-Merz granulat .

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Când medicamentul este utilizat conform instrucțiunilor de dozaj, pacientul primește 1,1345 g fructoză/plic (corespunzător la 0,11 BU).

Medicamentul conține colorantul Orange Yellow S (E 110) care poate determina reacții alergice.

### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu sunt cunoscute.

## 4.6 Sarcina si alaptarea

### *Sarcina*

Nu sunt disponibile date referitor la administrarea Hepa-Merz granulat in timpul sarcinii. L-ornitina - L-aspartat a fost investigat limitat pentru toxicitatea asupra reproducerii doar in unele studii experimentale la animal. Administrarea Hepa-Merz granulat in timpul sarcinii ar trebui evitata. Daca tratamentul cu Hepa-Merz granulat este absolut necesar, se va evalua raportul beneficiu matern/risc potential fetal.

### *Alaptare*

Nu se cunoaste daca L-ornitina - L-aspartat trece in laptele matern. Administrarea Hepa-Merz granulat in timpul alaptarii ar trebui evitata. Daca tratamentul cu Hepa-Merz granulat este absolut necesar, se va evalua raportul beneficiu matern/risc potential la sugar.

## 4.7 Efecte asupra capacitatii de a conduce vehicule si de a folosi utilaje

Nu sunt cunoscute efecte ale Hepa-Merz Granulat asupra capacitatii de a conduce vehicule si de a folosi utilaje.

## 4.8 Reactii adverse

	%
Foarte frecvente	> 10%
Frecvente	>1% < 10%
Mai putin frecvente	>0,1% < 1%
Rare	>0,01% < 0,1%
Foarte rare, inclusiv raportari izolate	< 0,01%

### *Tulburari gastro-intestinale*

In cazuri rare pot apare greata, voma, dureri de stomac, flatulenta si diaree.

### *Tulburari ale sistemului nervos*

In cazuri foarte rare s-au observat dureri ale extremitatilor.

Aceste reactii adverse sunt de obicei tranzitorii si nu necesita interuperea tratamentului.

### *Tulburari cutanate si ale tesutului subcutanat*

Orange yellow S (E 110) poate determina reactii alergice.

## 4.9 Supradozaj

In caz de supradozaj este necesar tratament simptomatic.

## 5. PROPRIETATI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietati farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutica:* terapia ficatului

Cod ATC: A05BAN5

“In vivo”, L-ornitina - L-aspartat actioneaza pe doua cai in detoxificarea amoniacului – sinteza ureei si sinteza glutaminei – prin amino-acizii ornitina si aspartat.

Sinteza ureei are loc in hepatocitele periportale, in care ornitina are atat rol de activator pentru cele doua enzime ornitin carbamoil-transferaza si carbamoil-fosfat-sintetaza, cat si ca substrat in sinteza ureei.

Sinteza glutaminei are loc in hepatocitele perivenoase. In cazul unor conditii patologice particulare, aspartat-ul si dicarboxilatii sunt preluati de celulele perivenoase hepatice si servesc la sinteza glutaminei, cu rol in legarea amoniacului.

Glutaminele sunt nu numai o forma nontoxica de excretie a amoniacului, dar activeaza si ciclul important al ureei (schimb intracelular de glutamine).

Glutaminele folosesc ca amino-acizi de legare a amoniacului, care reprezinta nu numai o forma nontoxica de excretie a amoniacului, dar are si un rol important in ciclul ureei (schimb intracelular de glutamine).

In conditii fiziologice, ornitina si aspartatul nu limiteaza sinteza ureei.

Studii experimentale la animal indica sinteza marita a glutaminei ca un mecanism al efectului de scadere a amoniacului. O imbunatatire in proportia de ramificatie a lantului catre amino-acizi aromatici a fost observata in cateva studii clinice.

## **5.2 Proprietati farmacocinetice**

L-ornitina-L-aspartat-ul este rapid absorbit si transformat in ornitina si in aspartat. Ambii aminoacizi au un timp de injumatatire prin eliminare scurt (0,3 – 0,4 ore). O parte din aspartat este eliminata nemetabolizata in urina.

## **5.3 Date preclinice de siguranta**

Bazate pe studiile farmacologice de siguranta, datele preclinice nu indica un risc particular de toxicitate dupa administrare repetata sau de mutagenicitate la om.

Nu au fost desfasurate studii privind potentialul carcinogenic.

Intr-un studiu privind stabilirea dozei, L-ornitina-L-aspartat-ul a fost investigat limitat pentru toxicitatea asupra reproducerii.

# **6. PROPRIETATI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipientilor**

Acid citric anhidru, aroma de lamaie, aroma de portocale, zaharina sodica, ciclamat de sodiu, Orange Yellow S (E 110), povidona, fructoza

## **6.2 Incompatibilitati**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

## **6.4 Precautii speciale pentru pastrare**

A se pastra la temperaturi sub 25°C, in ambalajul original.

## **6.5 Natura si continutul ambalajului**

Cutie cu 30 plicuri din folie hartie/Al/PE a cate 5 g granule pentru solutie orala

Cutie cu 50 plicuri din folie hartie/Al/PE a cate 5 g granule pentru solutie orala

Cutie cu 100 plicuri din folie hartie/Al/PE a cate 5 g granule pentru solutie orala

## **6.6 Precautii speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fara cerinte speciale

**7. DETINATORUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIATA**

Merz Pharmaceuticals GmbH,  
Eckenheimer Landstr. 100, 60318 Frankfurt am Main, Germania

**8. NUMARUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIATA**

7378/2006/01-02-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZARI SAU A REINNOIRII AUTORIZATIEI**

Reinnoirea autorizatiei - Decembrie/2006

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie/2006