

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPA-MERZ® İnfüzyon Konsantresi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 ampul (10 ml), 5.0 g L-ornitin L-aspartat içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyonluk çözelti konsantresi

Berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonları

Latent ve belirgin hepatik ensefalopati tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmemiş ise günde en fazla 4 ampul verilir.

Hastanın durumunun ciddiyetine göre yeni başlayan bilinç bulanıklığı (prekoma) veya bilinç bulanıklığı (koma) hallerinde 24 saat içinde 8 ampul verilebilir.

L-ornitin-L-aspartat'ın maksimal infüzyon hızı saatte 5 g'dır (bir ampulün içeriğine eşdeğerdir).

Uygulama şekli:

İnfüzyon solüsyonuna ampülün içeriği ilave edilir ve bu şekilde hastaya verilir.

HEPA-MERZ®, normalde kullanılan infüzyon solüsyonlarına rahatça karıştırılabilir.

Venöz kapasite göz önünde bulundurularak, infüzyon hacmi ayarlanır.

HEPA-MERZ® infüzyon konsantresi, arter içine uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli renal yetmezlik durumunda kullanılmamalıdır. Referans değer olarak, serum kreatinin değeri kullanılır. Serum kreatinin değerinin 3 mg/100 ml veya bu değerinin altında olduğu durumlarda HEPA-MERZ® kullanımına devam edilir. Bu değerinin 3 mg/100 ml'den fazla olması halinde HEPA-MERZ® kullanılmamalıdır.

Eğer karaciğer işlevinde tahribat varsa, hastanın durumuna bağlı olarak, infüzyon hızı ayarlanmalıdır. Bu şekilde, ortaya çıkabilecek bulantı ve kusma önlenebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki deneyimler sınırlıdır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda kullanımına ilişkin özel bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

L-ornitin L-aspartat'a karşı duyarlı olanlarda kontrendikedir.

Böbrek işlevleri ileri derecede hasar görmüş (renal yetmezlik) hastalarda kontrendikedir (referans değer olarak, serum kreatinin değerinin 3mg/100ml'den fazla olması kullanılabilir).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

HEPA-MERZ® yüksek dozda kullanıldığında, serumda ve idrarda üre seviyesi takibi yapılmalıdır.

Eğer karaciğer işlevleri ileri derecede hasar görmüşse, doktorunuz mide bulantısı ve kusmayı önlemek için infüzyon hızını ayarlayacaktır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

HEPA-MERZ® için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. L-ornitin L-aspartat'ın düşük düzeyde üreme toksisitesine neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle, gebelikte HEPA-MERZ® konsantre infüzyon çözeltisi kullanımından kaçınılmalıdır. Buna rağmen, HEPA-MERZ® tedavisi gerekli görülüyorsa olası yarar ve zararlar dikkatlice değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

L-ornitin L-aspartat'ın insan sütüyle atıp atılmadığı bilinmemektedir. L-ornitin L-aspartat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HEPA-MERZ® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPA-MERZ® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

L-ornitin L-aspartat'ın üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HEPA-MERZ®'in araç ve makine kullanımı üzerine doğrudan, olumsuz bir etkisi yoktur. Ancak L-ornitin L-aspartat ile tedavi edilen hastalarda, hastalığa bağlı olarak, araç ve makine kullanma kabiliyeti azalabilir. Bu nedenle, hastaların iyileşene kadar araç ve makine kullanmaktan kaçınmaları önerilmektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

[Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)]

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, anafilaktik reaksiyonlar

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Mide bulantısı

Seyrek: Kusma

Mide bulantısı ve kusma, HEPA-MERZ®'in hafif yan etkileridir. Bu yan etkiler genellikle geçicidir ve tedavinin kesilmesini gerektirmez. Bu durum dozun azaltılmasıyla veya infüzyon hızının düşürülmesiyle ortadan kalkar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacım yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Şimdiye kadar L-ornitin L-aspartat'ın aşırı dozda uygulanmasından kaynaklanan bir intoksikasyon bulgusu bildirilmemiştir. Doz aşım vakaları, semptomatik tedavi gerektirir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Karaciğer hastalıklarında kullanılan ilaçlar

ATC kodu: A05BA

Etki mekanizması:

In vivo, L-ornitin L-aspartat etkisini, iki temel amonyak detoksifikasyon yolu olan, üre sentezi ve glutamin sentezi üzerinde, ornitin ve aspartat aminoasitleri aracılığıyla gösterir.

Ürojenez, ornitinin hem karbamil transferaz ve karbamil fosfat sentetaz enzimlerinin aktivatörü, hem de üre sentezi için substrat olarak işlev gördüğü periportal hepatositlerde gerçekleşir.

Glutamin sentezi, perivenöz hepatositlerde gerçekleşir. Hastalık durumlarında aspartat ve ornitin metabolik ürünlerini de içeren diğer dikarboksilatlar hücrelere alınır ve burada glutamin formuna dönüştürülerek amonyak bağlamada kullanılır.

Fizyolojik ve patofizyolojik koşullarda glutamat, amonyak bağlayıcı amino asit olarak işlev görür. Ortaya çıkan glutamin amino asidi, yalnızca amonyağın toksik olmayan formda atılmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda üre siklusunu (hücreler arası glutamin değişimi) aktive eder. Fizyolojik koşullarda ornitin ve aspartat, üre sentezi için sınırlayıcı faktör değildir.

Hayvanlarda yapılmış deneysel çalışmalar, glutamin sentezindeki artışın, amonyak seviyesini düşürmek için devreye giren bir mekanizma olduğunu ortaya koymuştur. Bazı klinik çalışmalarda dallanmış zincirli amino asitlerin, aromatik aminoasitlere dönüşme oranı açısından iyileşme görülmüştür.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

L-ornitin-L-aspartat, hızlı bir şekilde, çabuk metabolize olan L-ornitin ve L-aspartat aminoasitlerine ayrılır. Farmakokinetik değerlendirmeler ağırlıklı olarak ornitin ile ilgilidir.

Emilim:

Intravenöz uygulamayı takiben, ornitin 897±328 µmol/L olarak belirlenen maksimum plazma konsantrasyonuna (C_{max}) 0.55±0.16 saatte ulaşılır. İntravenöz infüzyon uygulamasından ortalama 7 saat sonra endojen ornitin seviyesine ulaşılmaktadır/erişilmektedir.

Dağılım:

L-ornitin ve L-aspartat için sırasıyla terminal yarı-ömrü ($t_{1/2}$) 4.5±1.3 saat ve 5.3±2.8 saat olarak ve dağılım hacimleri ise sırasıyla 9.1±3.7 L ve 8.8±3.7 L olarak belirlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

İnfüzyon sonrası bifazik bir durum izlemekte olup, bu fazın ilk aşamasında hızlı dağılım fazı $t_{1/2} = 15-25$ dk iken ikinci aşamasında daha yavaş nihai eliminasyon fazı $t_{1/2} = 120-150$ dk. olmaktadır. İntravenöz uygulama sonrasında ornitin için plazma konsantrasyon zaman (AUC_{0-7h}) eğrisi altında kalan alan 1390±160 µmol.saat/L'dir. Aspartatın bir kısmı, dönüştürülmeden idrarla atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Farmakolojik güvenilirlik çalışmalarından edinilen klinik öncesi veriler, doğru kullanılması halinde, tekrarlanan dozlardan sonra insanlarda herhangi bir toksisite riski veya mutajenite ortaya koymamıştır.

Karsinojenik potansiyeline ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Doz tayin çalışmasında, L-ornitin-L-aspartatın üreme toksisitesinin oldukça düşük olduğu gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizliğe yönelik bir çalışma bulunmadığından, diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır. İnfüzyon çözeltisine başka etkin madde katılmamalıdır. Çökeltme, opaklaşma gibi çözünürlükte bozulmayı işaret eden durumlarda kullanılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriği

10 ml'lik renkli cam ampullerde, 10 ampul içeren karton kutularda, kullanma talimatı ile birlikte kullanıma sunulmaktadır.

6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

“Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

Ümraniye 34773, İSTANBUL

Tel: 216 612 9191

Fax: 216 612 9192

8. RUHSAT NUMARASI

118/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.2005

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-