



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hepa-Merz® Granulat 3000
3000 mg, Granulat zur Herstellung einer
Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Ein Beutel mit 5 g Inhalt enthält 3,0 g Ornithinaspartat.

Sonstige Bestandteile:

Gelborange S (E 110), Fructose.
Die vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum
Einnehmen
Hepa-Merz Granulat 3000 ist ein orangefar-
benes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankun-
gen auf Grund gestörter Entgiftungslei-
stung der Leber (z.B. bei Leberzirrhose) mit
den Symptomen der latenten und manifes-
ten hepatischen Enzephalopathie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird bis zu 3mal täglich der Inhalt von
1–2 Beuteln Hepa-Merz Granulat 3000 ge-
löst eingenommen.

Hepa-Merz Granulat 3000 wird in reichlich
Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser, Tee oder
Saft) gelöst und zu den Mahlzeiten oder im
Anschluss daran eingenommen.

Die gebrauchsfertige Lösung ist unmittel-
bar nach Herstellung einzunehmen.

Kinder und Jugendliche

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
Ornithinaspartat, gegen Gelborange S
(E 110) oder einen der in Abschnitt 6.1 ge-
nannten sonstigen Bestandteile.

Stärkere Nierenfunktionsstörungen (Nieren-
insuffizienz). Als Richtwert kann ein Serum-
kreatininwert über 3 mg/100 ml gelten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepa-Merz Granulat 3000 enthält Fruc-
tose. Patienten mit der seltenen hereditä-
ren Fructose-Intoleranz sollten Hepa-Merz
Granulat 3000 nicht einnehmen.

1 Beutel mit Granulat enthält 1,13 g Fructo-
se, entsprechend ca. 0,11 Broteinheiten (BE).
Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus
zu berücksichtigen.

Hepa-Merz Granulat 3000 kann bei
Dauergebrauch schädlich für die Zähne sein
(Karies).

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 Wechselwirkungen bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine klinischen Daten zur Ein-
nahme von Hepa-Merz Granulat 3000 in
der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat
wurde nur unzureichend in tierexperimentel-
len Studien zur Reproduktionstoxizität un-
tersucht. Die Anwendung von Hepa-Merz
Granulat 3000 in der Schwangerschaft sol-
te daher vermieden werden. Wird dennoch
eine Behandlung mit Hepa-Merz Granulat
3000 für notwendig erachtet, sollte eine
sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfol-
gen.

Es ist nicht bekannt, ob Ornithinaspartat in
die Muttermilch übergeht. Eine Anwendung
von Hepa-Merz Granulat 3000 sollte daher
in der Stillzeit vermieden werden. Wird den-
noch eine Behandlung mit Hepa-Merz
Granulat 3000 für notwendig erachtet,
sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwä-
gung erfolgen.

Zum Einfluss auf die Fertilität liegen keine
Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bedingt durch die Erkrankung können unter
der Therapie mit Ornithinaspartat die Ver-
kehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Be-
dienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwir-
kungen werden folgende Kategorien zu-
grunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10%)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Magen-
schmerzen, Flatulenz, Diar-
rhoe

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Kno-
chenerkrankungen:

Sehr selten: Gliederschmerzen

Diese Nebenwirkungen sind jedoch im all-
gemeinen vorübergehend und erfordern
kein Absetzen des Arzneimittels.

Gelborange S (E 110) kann allergische Re-
aktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun- gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-
kungen nach der Zulassung ist von großer
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige
von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an-
zuzeigen 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 Über-
dosierung von Ornithinaspartat bislang nicht
beobachtet worden. Bei Überdosierung
sollte eine symptomatische Behandlung
erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN- SCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Leber-
therapeutikum zur Behandlung der latenten
und manifesten hepatischen Enzephalo-
pathie

ATC-Code: A05BA17

Ornithinaspartat wirkt *in vivo* über die Ami-
nosäuren Ornithin und Aspartat auf zwei
Schlüsselwege der Ammoniakentgiftung:
die Harnstoffsynthese und die Glutamin-
synthese.

Die Harnstoffsynthese erfolgt in den peri-
portalen Hepatozyten. In diesen Zellen
dient Ornithin sowohl als Aktivator der bei-
den Enzyme Ornithin-Carbamoyltransfera-
se und Carbamoylphosphatsynthetase als
auch als Substrat der Harnstoffsynthese.

Die Glutaminsynthese ist in den perivenö-
sen Hepatozyten lokalisiert. Insbesondere
unter pathologischen Bedingungen werden
Aspartat und andere Dicarboxylate, u.a.
auch Stoffwechselprodukte des Ornithins in
die Zellen aufgenommen und dort zur Bin-
dung von Ammoniak in Form von Glutamin
verwandelt.

Glutamat dient sowohl physiologisch als
auch pathophysiologisch als ammoniakbin-
dende Aminosäure. Die entstehende Ami-
nosäure Glutamin stellt nicht nur eine un-
toxische Ausscheidungsform für Ammoniak
dar, sondern aktiviert ihrerseits auch 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 Quotien-
ten aus verzweigtkettigen und aromatischen
Aminosäuren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ornithinaspartat wird rasch resorbiert und in
Ornithin und Aspartat gespalten. Beide Ami-
nosäuren haben eine kurze Eliminations-
halbwertszeit 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**

Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es liegen Originalpackungen mit 30 Beuteln Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen [N 1], mit 50 Beuteln [N 2] und mit 100 Beuteln [N 3] sowie eine Klinikpackung mit 250 (5 × 50) Beuteln 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

6423433.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16. Juli 1999

10. STAND DER INFORMATION

09/2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt