

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Hepa-Merz® Granulat 6000
6000 mg, Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ein Beutel mit 10 g Inhalt enthält 6,0 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 6000 ist ein orange-farbenes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankungen auf Grund gestörter Entgiftungsleistung der Leber (z. B. bei Leberzirrhose) mit den Symptomen der latenten und manifesten hepatischen Enzephalopathie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird bis zu 3mal täglich der Inhalt von 1 Beutel Hepa-Merz Granulat 6000 gelöst eingenommen.
Hepa-Merz Granulat 6000 wird in reichlich Flüssigkeit (z. B. ein Glas Wasser, Tee oder Saft) gelöst und zu den Mahlzeiten oder im Anschluss daran eingenommen.
Es ist darauf zu achten, das Granulat eines Beutels vollständig in die Flüssigkeit zu geben und aufzulösen, da herstellungsbedingt nur so die homogene Verteilung des Wirkstoffs gewährleistet werden kann.
Die gebrauchsfertige Lösung ist unmittelbar 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 genannten sonstigen Bestandteile.

Stärkere Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz). Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg/100 ml gelten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepa-Merz Granulat 6000 enthält Fructose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Hepa-Merz Granulat 6000 nicht einnehmen.

1 Beutel mit Granulat enthält 2,26 g Fructose, entsprechend ca. 0,22 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Hepa-Merz Granulat 6000 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 Einnahme von Hepa-Merz Granulat 6000 in der Schwangerschaft vor. Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität untersucht. Die Anwendung von Hepa-Merz Granulat 6000 in der Schwangerschaft sollte daher vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz Granulat 6000 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 Granulat 6000 sollte daher in der Stillzeit vermieden werden. Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-Merz Granulat 6000 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 unter der Therapie mit Ornithinaspartat die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

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, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Sehr selten: Gliederschmerzen

Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels.

Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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 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 Quotienten aus verzweigtkettigen und aromatischen Aminosäuren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ornithinaspartat wird rasch resorbiert und in Ornithin und Aspartat gespalten. Beide Aminosäuren haben eine kurze Eliminationshalbwertszeit von 0,3–0,4 Stunden. Ein Teil des Aspartats erscheint unmetabolisiert im Urin.

Hepa-Merz® Granulat 6000



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, Natrium-cyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 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] und mit 100 Beuteln [N 3] sowie eine Klinikpackung mit 150 (5 × 30) 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(N)

6423433.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. Juli 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Oktober 2010

10. STAND DER INFORMATION

10/2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt