



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 Auf-
listung der sonstigen Bestandteile siehe Ab-
schnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Latente und manifeste hepatische Enze-
phalopathie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Bei beginnender Bewusstseinsstörung (Prä-
koma) und Bewusstseinsstrübung (Koma) je
nach Schwere des Zustandes bis zu 8 Am-
pullen innerhalb von 24 Stunden.

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

Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzentrat ist
mit den üblichen Infusionsgrundlagen misch-
bar. Bislang sind keine Auffälligkeiten bei
der Mischbarkeit aufgetreten. Dennoch
sollte das Mischen mit der Infusionsgrund-
lage erst unmittelbar vor der Anwendung
erfolgen. Aus Gründen der Venenverträglich-
keit sollten jedoch nicht mehr als 6 Am-
pullen 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 (sie-
he Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
Ornithinaspartat.
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

Bei hohen Dosen von Hepa-Merz In-
fusionslösungs-Konzentrat soll der Harn-
stoffspiegel im Serum und Urin kontrolliert
werden.

Bei erheblich eingeschränkter Leberfunk-
tion muss zur Vermeidung von Übelkeit und

Erbrechen die Infusionsgeschwindigkeit in-
dividuell 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 Anwen-
dung von Hepa-Merz Infusionslösungs-
Konzentrat in der Schwangerschaft vor.

Ornithinaspartat wurde nur unzureichend in
tierexperimentellen Studien zur Reproduk-
tionstoxizität untersucht. Die Anwendung
von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzen-
trat in der Schwangerschaft sollte daher
vermieden werden. Wird dennoch eine
Behandlung mit Hepa-Merz Infusionslö-
sungs-Konzentrat für notwendig erachtet,
sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Ab-
wägung erfolgen.

Es ist nicht bekannt, ob Ornithinaspartat in
die Muttermilch übergeht. Eine Anwendung
von Hepa-Merz Infusionslösungs-Konzen-
trat sollte daher in der Stillzeit vermieden
werden.

Wird dennoch eine Behandlung mit Hepa-
Merz Infusionslösungs-Konzentrat für not-
wendig erachtet, sollte eine sorgfältige
Nutzen-Risiko-Abwägung 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 auch
unter der Therapie mit Ornithinaspartat die
Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum
Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeitsangaben der Nebenwirkun-
gen werden im Folgenden basierend auf
der klinischen und Post-Marketing Erfah-
rung angegeben. Bei den Häufigkeitsanga-
ben 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 Immunsystems:

Häufigkeit nicht bekannt:
Überempfindlichkeit, ana-
phylaktische 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. Re-
duktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder.

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 soll-
te eine symptomatische Behandlung erfol-
gen.

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-Carbamoyltransfe-
rase 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
Bindung von Ammoniak in Form von Gluta-
min verwandt.

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 den wichti-
gen Harnstoffzyklus (interzellulärer Gluta-
minaustausch).

Unter physiologischen Bedingungen sind
Ornithin und Aspartat nicht limitierend für
die Harnstoffsynthese.

Tierexperimentelle Untersuchungen weisen
auf eine Steigerung der Glutaminsynthese
als Mechanismus des ammoniaksenken-
den Effektes hin. In einzelnen klinischen



Studien zeigte sich eine Verbesserung des Quotienten aus verzweigt-kettigen 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 unverändert 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 × 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.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt