

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPA–ORNİTAT 3 g granül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

1 poşet (5 g) 3 g L-Ornitin L-Aspartat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Gün batımı sarısı 0,0005 g

Fruktoz 1,1345 g

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral kullanım için granül.

Poşet içinde portakal renkli granül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatik detoksifikasyon kapasitesinin azalmasına bağlı bozukluklar ile latent ve belirgin hepatik ensefalopati tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hekim tarafından başka şekilde önerilmemiş ise günde, 3 kez 1–2 poşet HEPA–ORNİTAT alınır. Eğer gerekli olursa, doz risk artışına neden olmadan kolayca arttırılabilir.

Uygulama şekli:

HEPA–ORNİTAT oral yoldan uygulanır. Poşet içeriği bol miktardaki sıvının içinde (örneğin: bir bardak su, çay veya meyve suyu) çözülerek hazırlanır ve yemeklerden sonra alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

HEPA–ORNİTAT şiddetli böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir (Referans değer,

serum kreatinin değerinin 3 mg / 100 ml'den fazla olmasıdır). Serum kreatinin değerinin 3 mg / 100 ml veya bu değerin altında olduğu durumlarda HEPA-ORNİTAT kullanımına devam edilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

L-Ornitin-L-Aspartat'a, gün batımı sarısı'na (FD&C Sunset Yellow Supra E110) veya ilacın formülasyonunda bulunan herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

Şiddetli renal yetmezlik durumunda kontrendikedir (Referans değer, serum kreatinin değerinin 3 mg / 100 ml'den fazla olmasıdır).

HEPA-ORNİTAT fruktoz içermektedir. Nadir kalıtsal intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yüksek dozda HEPA-ORNİTAT uygulanma durumunda serum ve idrarda üre seviyesinin izlenmesi gerekir.

HEPA-ORNİTAT, alerjik reaksiyona neden olabilen gün batımı sarısı (FD&C Sunset Yellow Supra E110) boyar maddesini içermektedir.

HEPA-ORNİTAT'ın her bir poşeti 1,1345 g fruktoz (0,11 CEU'ya eşit) içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi mevcut değildir.

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)

L-Ornitin-L-Aspartat'ın üremeye ilgili toksisitesine dair yapılan hayvan çalışmaları kısıtlıdır. Bu nedenle HEPA-ORNİTAT kullanımı sırasında gebe kalmayı planlıyorsanız lütfen doktorunuza danışınız.

L-Ornitin-L-Aspartat'ın doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

L-Ornitin-L-Aspartat için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Gebelik döneminde HEPA-ORNİTAT verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

L-Ornitin-L-Aspartat'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. L-Ornitin-L-Aspartat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HEPA-ORNİTAT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPA-ORNİTAT tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

L-Ornitin-L-Aspartat'ın üreme toksisitesi üzerine etkisi ile ilgili yapılan hayvan çalışmaları kısıtlıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

L-Ornitin-L-Aspartat'ın araç ve makine kullanma üzerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak temeldeki hastalığa bağlı olarak araç ve makine kullanım yeteneği olumsuz etkilenebilir.

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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, gaz ve ishal.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Bacak ve kollarda ağrı.

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Seyrek: Gün batımı sarısı (FD&C Sunset Yellow Supra E110) alerjik reaksiyonları tetikleyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

HEPA–ORNİTAT şiddetli böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir (Referans değer, serum kreatinin değerinin 3 mg / 100 ml’den fazla olmasıdır).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın 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: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

HEPA–ORNİTAT doz aşımı söz konusu olduğunda, serum ve idrarda üre seviyesinin izlenmesi gerekir. Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Gastrointestinal ilaçlar, aminoasitler ve türevleri.

ATC kodu: A05BA

Etki mekanizması:

İn 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

ornitinin 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 görülür.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

300, 900 ve 2700 mg/kg dozda L-Ornitin-L-Aspartat'ın oral absorpsiyonundan sonra plazma konsantrasyonları HPLC yöntemiyle ölçüldüğünde aşağıdaki tabloda özetlenen değerleri vermiştir. L-Aspartat'ın plazma konsantrasyonları hafifçe doza bağımlı bir ilişki gösterirken, L-Ornitin belirgin bir şekilde doza bağımlı plazma konsantrasyonlarına neden olmuştur.

Plazma Kons. (µg/ml)	L-Ornitin-L-Aspartat Plazma Dozu (mg/kg, p.o.)			
	Kontrol	300 mg/kg	900 mg/kg	2700 mg/kg
L-Ornitin	28.7	59.9	123.9	244.7
L-Aspartat	73.0	81.6	62.5	97.7

Oral uygulamadan sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına, düşük ve orta düzey doz uygulananlarda uygulamadan sonra 40–60 dakika içinde, yüksek doz uygulamalarında uygulamadan sonra 2–3 saat içinde ulaşılır. Plazma konsantrasyonları düşük doz grubunda hızla azalırken, orta ve yüksek doz gruplarında L-Ornitin seviyesi 4 saat kadar yüksek düzeyde kalmıştır.

Dağılım:

H³-aspartat ile yapılan farmakokinetik çalışmalar, aspartatın geniş bir doku dağılımı olduğunu göstermiştir. En anlamlı dağılım, uygulama yoluna bakılmaksızın beyin ve testislerde saptanmıştır. Hepatik aspartat konsantrasyonu uygulamadan sonra 20 dakika içinde anlamlı düzeyde artmaktadır. Hepatik hipokonsantrasyon yoğun bir metabolizasyon sonucu ortaya çıkar ki bu da yaklaşık 2 saat içinde normale döner.

Biyotransformasyon:

Absorbsiyonu takiben L-Ornitin-L-Aspartat hemen L-Ornitin ve L-Aspartat şekline ayrılır. L-Ornitin ve L-Aspartat da yalnızca üre siklusunda değil memeli organizmasında değişik metabolik proseslerde anahtar rolü oynayan ara maddelerdir. Örneğin, Ornitin transaminasyon reaksiyonunda α -ketoglutarate ile reaksiyona girerek glutamik semi-aldehit oluşturur. Takip eden dehidrojenasyon NADH ve glutamik asit oluşturur. Başka bir reaksiyonlar dizisinde ornitin, ornitin transferaz enzimi ile poliamin sentezinin başlangıç maddesi olan putressine dönüştürülür.

Aspartat ise, protein sentezi için organizma tarafından kullanımının yanında transaminaz reaksiyonu ile oksaloasetik aside dönüşür bu da trikarboksilik asit (TCA) siklusuna girer veya karbamil fosfat ile reaksiyonu sonucu primidin sentezini başlatır.

Eliminasyon:

Genel olarak amino grupları üre siklusunda üreye çevrilir ve böbrekler yolu ile atılır. Stopped-flow (durgulu akım yöntemi) incelemeleri ornitin diğer pek çok temel aminoasit gibi böbrekte proksimal tüplerle aktif transport mekanizması ile reabsorbe edildiğini göstermiştir. Radyonüklit incelemeleri, oral alımdan 10 dakika sonra idrarda tespit edildiğini göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Farmakolojik güvenlik 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 toksisitesi kısıtlı olarak araştırılmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sakkarin sodyum

Sodyum siklamat

Gün batımı sarısı (FD&C Sunset Yellow Supra E110)

Fruktoz

Sitrik asit anhidrus

Limon aroması

Portakal aroması

Povidon K-25

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her biri 5 g granül içeren 30 adet Kağıt + Alu Folyo + PE / Kağıt + Alu Folyo + PE poşet ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda 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

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Bağcılar / İSTANBUL

Telefon : (0212) 410 39 50

Faks : (0212) 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

13.02.2018

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi : 2018/71

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ