

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

HEPA–ORN TAT 3 g granül

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde(ler):

1 po et (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. FARMASÖT K FORM

Oral kullanım için granül.

Po et içinde portakal renkli granül.

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

Pozoloji/uygulama sıklı ı ve süresi:

Hekim tarafından ba ka ekilde önerilmemi ise günde, 3 kez 1–2 po et HEPA–ORN TAT alınır. E er gerekli olursa, doz risk artı na neden olmadan kolayca arttırılabilir.

Uygulama ekli:

HEPA–ORN TAT oral yoldan uygulanır. Po et içeri i bol miktardaki sıvının içinde (örne in: bir bardak su, çay veya meyve suyu) çözülerek hazırlanır ve yemeklerden sonra alınır.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek / Karaci er yetmezli i:

HEPA–ORN TAT iddetli böbrek yetmezli i durumunda kontrendikedir (Referans de er,

serum kreatinin de erinin 3 mg / 100 ml'den fazla olmasıdır). Serum kreatinin de erinin 3 mg / 100 ml veya bu de erin altında oldu u durumlarda HEPA–ORN TAT kullanımına devam edilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanımına ili kin bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda kullanımına ili kin 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 duyarlı oldu u bilinen kişilerde kontrendikedir.

İddetli renal yetmezlik durumunda kontrendikedir (Referans de er, serum kreatinin de erinin 3 mg / 100 ml'den fazla olmasıdır).

HEPA–ORN TAT fruktoz içermektedir. Nadir kalıtsal intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yüksek dozda HEPA–ORN TAT uygulanma durumunda serum ve idrarda üre seviyesinin izlenmesi gerekir.

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

HEPA–ORN TAT'ın her bir po eti 1,1345 g fruktoz (0,11 CEU'ya e it) içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

Bilinen bir etkile imi mevcut de ildir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ili kin etkile im çalı ması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ili kin etkile im çalı ması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

L-Ornitin-L-Aspartat'ın üremeyle ilgili toksisitesine dair yapılan hayvan çalışmaları kısıtlıdır. Bu nedenle HEPA-ORN TAT 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-ORN TAT 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-ORN TAT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPA-ORN TAT tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

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 hastalığı olarak araç ve makine kullanım yeteneği olumsuz etkilenebilir.

4.8. Stenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın (> 1/10); yaygın (1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (1/1.000 ila <1/100); seyrek (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 dokusu ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Bacak ve kollarda ağrı.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

HEPA-ORN TAT iddetli böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir (Referans değer, serum kreatinin değerinin 3 mg / 100 ml'den fazla olmasıdır).

Üşheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üşheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir üşheli 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. Dozaj ve tedavisi

HEPA-ORN TAT dozajı söz konusu olduğunda, serum ve idrarda üre seviyesinin izlenmesi gerekir. Dozajı durumunda semptomatik tedavi önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Gastrointestinal ilaçlar, aminoasitler ve türevleri.

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

ornitinin metabolik ürünlerini de içeren diğer dikarboksilatlar hücrelere alınır ve burada glutamin formuna dönüştürülerek amonyak balamada kullanılır.

Fizyolojik ve patofizyolojik koşullarda glutamat, amonyak balayıcı amino asit olarak işlev görür. Ortaya çıkan glutamin amino asidi, yalnızca amonyanın toksik olmayan formda atılmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda üresiklusunu (hücreler arası glutamin diimi) aktive eder. Fizyolojik koşullarda ornitin ve aspartat, üresentezi 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 dönüşüm oranı açısından iyileştirme 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:

³H-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 yolumun 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 ekline ayrılır. L-Ornitin ve L-Aspartat da yalnızca üre siklusunda değil memeli organizmasında da i ik metabolik proseslerde anahtar rolü oynayan ara maddelerdir. Örne in, Ornitin transaminasyon reaksiyonunda -ketoglutarate ile reaksiyona girerek glutamik semi-aldehit oluşur. Takip eden dehidrojenasyon NADH ve glutamik asit oluşur. Başka bir reaksiyonlar dizisinde ornitin, ornitin transferaz enzimi ile poliamin sentezinin başlangıç maddesi olan putrescine dönüşür.

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 için de 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 güvenlilik verileri

Farmakolojik güvenlilik çalışmalarından edinilen klinik öncesi veriler, dozu 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 geimsizli i yoktur.

6.3. Raf mrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklı ında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteli i ve içeri i

Her biri 5 g granül içeren 30 adet Ka ıt + Alu Folyo + PE / Ka ıt + Alu Folyo + PE po et ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeli i” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

Koçak Farma la ve Kimya Sanayi A. .

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Ba cılar / STANBUL

Telefon : (0212) 410 39 50

Faks : (0212) 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

13.02.2018

9. LK RUHSAT TAR H / RUHSAT YEN LEME TAR H

Ruhsat tarihi : 2018/71

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YEN LENME TAR H