

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPAMONİA 3 g Granül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

1 poşet (5 g) içinde	3 g L-Ornitin L-Aspartat
Yardımcı maddeler	
Sakkarin Sodyum	0.0045 g
Sodyum Siklamat	0.0405 g
Sunset Yellow (E110,C.I. 15985)	0.0005 g
Fruktoz (Levüloz)	1.1345 g

Yardımcı maddeler için [bölüm 6.1](#)'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral kullanım için granül.

Poşet içinde portakal renkli granül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonları

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

4.2. Pozoloji ve uygulama sıklığı ve süresi

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Hekim tarafından başka şekilde önerilmemiş ise günde, 3 kez 1-2 poşet HEPAMONİA alınır.

Eğer gerekli olursa, doz risk artışına neden olmadan kolayca artırılabilir.

Uygulama şekli

HEPAMONİA 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

HEPAMONİA şiddetli böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir..

(Referans değer, serum kreatinin değerinin 3mg/100ml'den fazla olmasıdır). Serum kreatinin değerinin 3 mg/100 ml veya bu değerinin altında olduğu durumlarda HEPAMONİA kullanımına devam edilir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon

Geriyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

L-Ornitin L-Aspartat'a, sunset yellow' a (E110) veya ilacın formülasyonunda bulunan herhangi bir içeriğe karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

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

HEPAMONİA fruktoz içermektedir. Nadir kalıtsal intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yüksek dozda HEPAMONİA uygulanma durumunda serum ve idrarda üre seviyesinin izlenmesi gerekir.

HEPAMONİA, alerjik reaksiyona neden olabilen sunset yellow (E110) boyar maddesini içermektedir..

HEPAMONİA her bir poşeti 1.13 g fruktoz (0.11 CEU'ya eşit) içerdiğinden, bu durum diyabet mellitus hastaları tarafından dikkate alınmalıdır.

HEPAMONİA sodyum siklamat ve sakkarin sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi mevcut değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarla ilgili olarak herhangi bir 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 HEPAMONİA kullanımını sırasında gebe kalmayı planlıyorsanız lütfen doktorunuza danışınız.

HEPAMONİA'nın doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır..

Gebelik dönemi

HEPAMONİA için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Gebelik döneminde HEPAMONİA 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 HEPAMONİA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPAMONİA 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

HEPAMONİA'nın 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 ($\geq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)]

Gastrointestinal hastalıklar

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

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Bacak ve kollarda ağrı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek: Sunset yellow (E110) alerjik reaksiyonları tetikleyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

HEPAMONİA şiddetli böbrek yetmezliği durumunda kontrendikedir.. (Referans değer, serum kreatinin değerinin 3mg/100ml'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: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri

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 ornitin 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 görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

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-Aspartatın plazma konsantrasyonları hafifçe doza bağımlı bir ilişki gösterirken, L-Ornitin belirgin bir şekilde doza bağımlı plazma konsantrasyonlarına neden olmuştur.

Plazma Kons. ($\mu\text{g/ml}$)	L-Ornitin-L-Aspartat 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 a-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 putrescine 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 güvenlilik verileri

Farmakolojik güvenlilik 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-üreme toksisitesi kısıtlı olarak aspartatın araştırılmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Sitrik asit, susuz
- Sakkarin sodyum
- Sodyum siklamat
- Fruktoz
- Sunset yellow (E 110, C.I. 15985)
- Limon aroma
- Portakal aroma
- Poly-(1-vinyl-2-pyrrolidone)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizlięi yoktur.

6.3. Raf mr

Raf mr 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içeriği

Her biri 5 g granül içeren 30 poęet, Kullanma Talimatı ile birlikte karton kutuda bulunur.

6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

"Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DİNSA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

1. Organize Sanayi Bölgesi Avar Cad. No: 2

06935 Sincan/ANKARA

Tel: 0 312 267 11 92

Fax: 0 312 267 11 99

8. RUHSAT NUMARASI

2017/412

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:14.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ