

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ГЕПА-МЕРЦ®

гранулят 3 г/5 г

(L-орнітин-L-аспартат)

1. Показання

Гепат-Мерц® містить L-орнітин-L-аспартат як діючу речовину – стабільну сіль амінокислот орнітину та аспарагінової кислоти, яка стимулює детоксикацію аміаку шляхом посилення синтезу сечовини в циклі сечовини. Крім того, вона виводить позапечінковий аміак з тканин.

Пероральні форми випуску лікарського засобу Гепат-Мерц® застосовуються для лікування супутніх захворювань та вторинних наслідків гострих і хронічних захворювань печінки (наприклад, цирозу печінки) з симптомами латентної чи вираженої печінкової енцефалопатії.

Гепат-Мерц® випускається у формі:

- грануляту, що містить активну речовину L-орнітин-L-аспартат (по 3,0 г та 6,0 г у пакетах відповідно), який необхідно розчинити у воді або соку,
- концентрату для розчину для інфузій - 50% розчин в ампулах по 10 мл, що містить 5,0 г діючої речовини L-орнітин-L-аспартат у воді для ін'єкцій

Раніше на ринку Німеччини також були представлені жувальні таблетки Гепат-Мерц®. Для цієї оцінки ризику були включені всі пероральні форми лікарського засобу Гепат-Мерц®, які наразі присутні на ринку, а також ті, що були представлені на ринку раніше.

Концентрат для інфузій Гепат-Мерц® застосовується для лікування латентної та вираженої печінкової енцефалопатії.

Печінкова енцефалопатія є ускладненням хронічного та гострого захворювання печінки. Найпоширенішим захворюванням печінки, що викликає печінкову енцефалопатію, є цироз печінки. Печінкова енцефалопатія — це потенційно оборотне захворювання головного мозку з неврологічними та психіатричними симптомами, яке може протікати з різним ступенем тяжкості.

2. Механізм дії

Важливою функцією печінки як органу, який виконує метаболічну функцію, є детоксикація аміаку, що утворюється з азотовмісних сполук. Підвищена концентрація аміаку в крові призводить до прояву печінкової енцефалопатії. Концентрація аміаку в крові підвищена у більшості пацієнтів з печінковою енцефалопатією. Тільки у 10% пацієнтів спостерігаються нормальні рівні аміаку. У випадках гіперамоніємії зниження концентрації аміаку призводить до полегшення симптомів.

У клітинах печінки аміак перетворюється на сечовину і глутамін, які виводяться нирками. L-орнітин-L-аспартат, діюча речовина лікарського засобу Гепат-Мерц®, здатна сприяти детоксикації аміаку. Орнітин активує фермент

карбамоїлфосфатсинтетази, що необхідний для цього процесу.

3. Резюме проблем безпеки

Таблиця 1: Резюме проблем безпеки

Резюме проблем безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	Гіперчутливість до діючої речовини L-орнітину-L-аспартату Гіперчутливість до барвника E110 (жовтий захід FCF) Лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок
Важливі потенційні ризики	Немає
Відсутня інформація	Клінічні дані щодо дітей відсутні Немає клінічних даних щодо застосування у період вагітності та годування грудьми

3.1 Важливі ідентифіковані ризики

Таблиця 2: Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість до діючої речовини L-орнітину-L-аспартату	У пацієнтів, які отримували лікування пероральними формами лікарського засобу Гепа-Мерц® або невідомою лікарською формою лікарського засобу Гепа-Мерц®, спостерігалися реакції гіперчутливості, такі як висип, синдром Стівенса–Джонсона, анафілактична реакція, гіперчутливість, пустульозний висип та алергічний дерматит. Повідомлялося, що результатом обох серйозних реакцій - синдрому Стівенса–Джонсона та анафілактичної реакції - було «одужання». Жодна з цих реакцій гіперчутливості не була смертельною.	Гепа-Мерц® не слід застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до L-орнітину-L-аспартату. Це зазначено як протипоказання в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гепа-Мерц® гранулят.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість до барвника E110 (жовтий захід FCF)	Про одну ПР повідомлялося як про реакцію на азобарвники, що робить цей випадок однозначно пов'язаним з реакцією на барвник E 110. Про всі інші випадки повідомлялося як про гіперчутливість або пов'язані з нею явища ПР без надання додаткової інформації, тому неможливо визначити, чи виникла гіперчутливість до діючої речовини L-орнітин-L-аспартат, чи до барвника E 110.	Пероральні форми лікарського засобу Гепа-Мерц® не можна застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до барвника E 110 (жовтий захід FCF). Це зазначено як протипоказання в інструкції для медичного застосування пероральних форм лікарського засобу Гепа-Мерц®. Гепа-Мерц® також випускається у вигляді концентрату для інфузій, який не містить E 110.
Лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок	Як наслідок свого механізму дії, L-орнітин-L-аспартат призводить до підвищеного утворення сечовини, що повинна виводитися нирками шляхом екскреції з сечею. Тому L-орнітин-L-аспартат не слід застосовувати у випадках тяжкого порушення функції нирок. Класичними ознаками уремії - стану підвищеного вмісту сечовини в крові - є: прогресуюча слабкість і легка втомлюваність, втрата апетиту через нудоту і блювання, атрофія м'язів, тремор, порушення розумових функцій, часте поверхневе дихання та метаболічний ацидоз. Без проведення діалізу або трансплантації нирки, внаслідок ниркової недостатності уремія прогресуватиме і спричинятиме ступор, кому та смерть. Оскільки уремія здебільшого є наслідком	Лікарський засіб Гепа-Мерц® не можна застосовувати пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (нирковою недостатністю). Значення креатиніну в сироватці крові понад 3 мг/100 мл можна використовувати як орієнтовний показник. Це зазначено як протипоказання в інструкції для медичного застосування пероральних форм лікарського засобу Гепа-Мерц®.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	ниркової недостатності, її ознаки та симптоми часто виникають одночасно з іншими ознаками та симптомами ниркової недостатності.	

3.2 Відсутня інформація

Таблиця 3: Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Клінічні дані щодо дітей відсутні	Інформація про досвід лікування дітей сполукою L-орнітин-L-аспартат дуже обмежена. Попередження щодо цієї відсутньої інформації міститься у розділі «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування пероральних форм лікарського засобу Гепа-Мерц®.
Немає клінічних даних щодо застосування у період вагітності та годування грудьми	Через відсутність належних даних у вагітних та жінок, які годують грудьми, не можна зробити висновки щодо застосування пероральних форм лікарського засобу Гепа-Мерц®. Пероральні форми лікарського засобу Гепа-Мерц® не слід застосовувати в період вагітності, як зазначено в інструкції для медичного застосування. Невідомо, чи проникає лікарський засіб Гепа-Мерц® у грудне молоко. У разі прийняття рішення про необхідність лікування пероральними формами лікарського засобу Гепа-Мерц®, необхідно провести ретельну оцінку співвідношення ризик/користь. Ця інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гепа-Мерц® для перорального застосування.

4. Резюме додаткових заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Рутинні заходи з мінімізації ризиків вважаються достатніми. Жодних додаткових заходів з мінімізації ризиків не потрібно.

5. План післяреєстраційного розвитку

5.1 Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Таблиця 4: Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку

Пероральні форми лікарського засобу Гепа-Мерц®				
Дослідження/заява (включаючи)	Мета	Досліджувана проблема	Статус	Запланована дата подання

номер дослідження)		безпеки/ефективності		(проміжних та) підсумкового звітів
Не застосовано				

5.2 Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не застосовуються, оскільки не було проведено досліджень, які є умовою отримання дозволу на реалізацію.

6. Резюме змін, внесених з часом до плану управління ризиками

У звіті про управління ризиками були оновлені розділи 5.1 Експозиція у післяреєстраційному періоді (неклінічні дослідження) та 5.2 Побічні реакції.