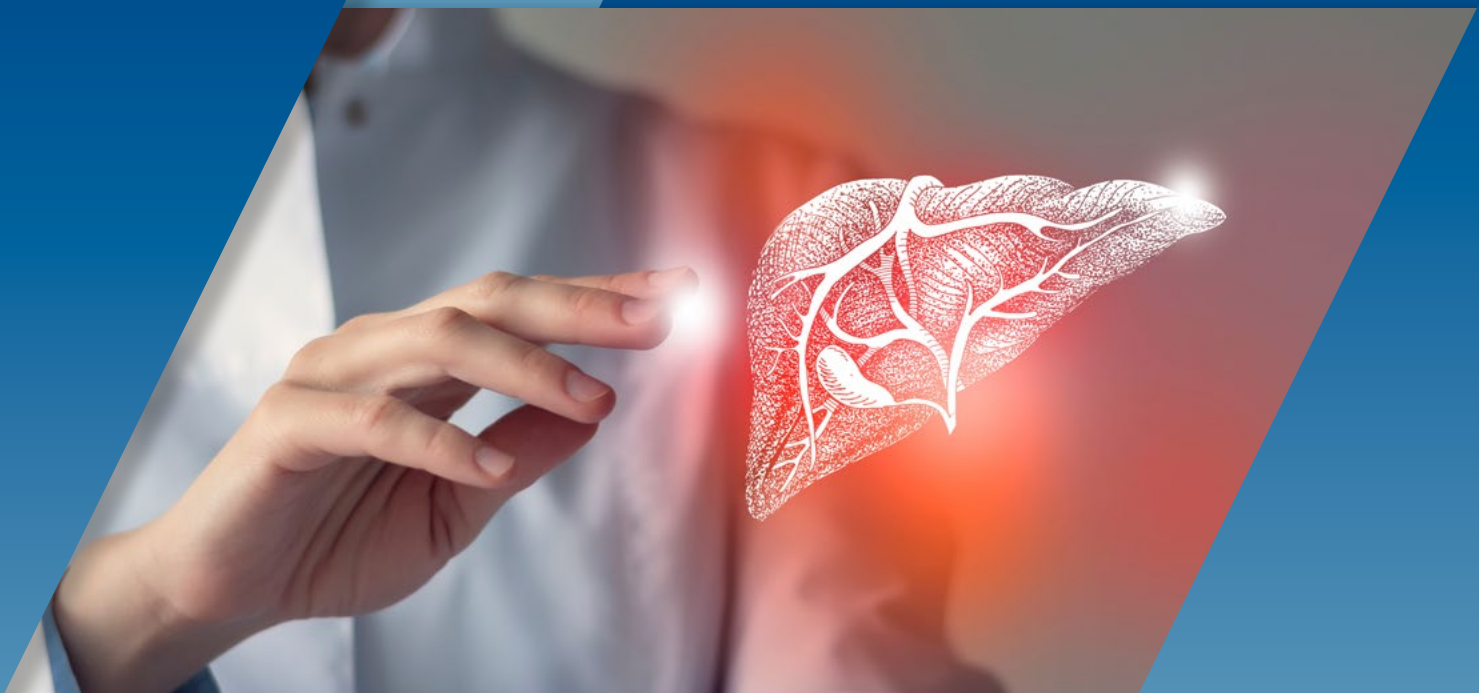


LOW PIGUŁCE

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomasiewicz

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

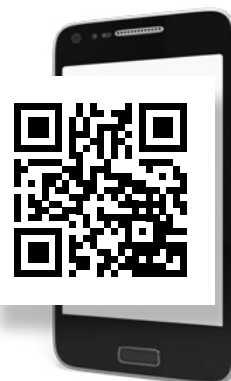


- ▶ *Encefalopatia wątrobowa – czym jest i kogo może dotyczyć?*
 - ▶ *Jakie badania należy zlecić przy podejrzeniu encefalopatii wątrobowej?*
 - ▶ *Jakie są typowe objawy encefalopatii wątrobowej?*
 - ▶ *Co to jest minimalna/utajona encefalopatia wątrobowa?*
- ▶ *Encefalopatia wątrobowa a prowadzenie pojazdów – czy lekarz ma wpływ na bezpieczeństwo w ruchu drogowym?*
 - ▶ *Jak leczy się encefalopatię wątrobową?*

Jak korzystać z treści multimedialnych?

Niniejsza publikacja zawiera odnośniki do filmów z wypowiedziami Ekspertów, które poszerzają wiedzę na dany temat. Aby skorzystać z tych treści, należy:

zeskanować telefonem kod QR
znajdujący się przy danym pytaniu



lub

wpisać w przeglądarce
internetowej adres:
www.wpigulce.edu.pl
i odnaleźć daną wypowiedź



Redaktor Naczelny
Lek. Marcin Bielski

Wydawca
Wydawnictwo AsteriaMed
ul. Konna 7B, 80-174 Otomin
www.asteriamed.com.pl
biuro@asteriamed.com.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone. Żadna z części niniejszej publikacji nie może być rozpowszechniana, przechowywana w jakimkolwiek systemie wyszukiwania danych ani przesyłana w jakiegokolwiek postaci bądź przy użyciu jakichkolwiek środków elektronicznych czy też mechanicznych, a w szczególności poprzez kserowanie, nagrywanie lub kopiowanie na jakichkolwiek nośnikach bez pisemnej zgody wydawcy.

Treści przedstawione w niniejszej publikacji mają wyłącznie charakter edukacyjny/informacyjny i nie stanowią profesjonalnej porady lekarskiej. Informacje zawarte w publikacji nie mogą stanowić podstawy do podejmowania działań o charakterze leczniczym ani nie mogą zastąpić konsultacji lekarskiej. Autorzy i wydawnictwo nie ponoszą odpowiedzialności za skutki wykorzystania informacji zawartych w publikacji.



**Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Tomasiewicz**

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Encefalopatia wątrobowa – czym jest i kogo może dotyczyć?



Zeskanuj kod i obejrzyj
film z odpowiedzią Eksperta
lub wejdź na stronę
www.wpigulce.edu.pl

Encefalopatia wątrobowa (HE, *hepatic encephalopathy*) to złożony zespół zaburzeń neurologiczno-psychiatrycznych u osób z niewydolnością wątroby. Wyróżnia się jawną klinicznie postać HE, w której występują objawy ciężkiego uszkodzenia wątroby, oraz tzw. minimalną/utajoną HE, kiedy objawy uszkodzenia wątroby nie występują lub są niezauważalne dla chorego, co utrudnia proces diagnostyczny.

Encefalopatia wątrobowa może dotyczyć zarówno pacjentów z ostrym uszkodzeniem wątroby, po zatruciach bądź z bardzo gwałtownym przebiegiem ostrego zapalenia wątroby (*acute liver failure*), jak i pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby (*chronic liver failure*).

Wskazuje się na kilka przyczyn HE. Encefalopatia wątrobowa może być skutkiem upośledzonej zdolności usuwania z krwi amoniaku i innych produktów przemian związków azotowych. Może także pojawić się w następstwie działania pewnych leków oraz toksyn albo jako powikłanie przebiegającej gwałtownie infekcji bakteryjnej czy wirusowej. Inną wymienianą przyczyną HE są zaburzenia krążenia. Zadaniem lekarza jest jak najszybsze rozpoznanie HE i włączenie odpowiedniego leczenia.

Warto zauważyć, że marskość wątroby również ma wiele przyczyn i pojawia się w przebiegu różnych chorób. Zaawansowany proces włóknienia wątroby prowadzący do krańcowej niewydolności tego narządu może być spowodowany różnorodnymi czynnikami, w tym infekcyjnymi (zakażenie wirusami hepatotropowymi) oraz toksycznymi (w tym spożywanie alkoholu). Należy zaznaczyć, że dawniej – jeżeli po zleceniu pacjentowi badań, a następnie po analizie ich wyników lekarz nie był

w stanie jednoznacznie wskazać czynnika prowadzącego do uszkodzenia wątroby – taką marskość nazywano idiopatyczną. Obecnie te przypadki marskości wątroby są klasyfikowane jako konsekwencje stłuszczeniowej choroby wątroby na podłożu zaburzeń metabolicznych, określanej skrótem MAFLD (*metabolic dysfunction associated fatty liver disease*).

Identyfikacja pacjentów z chorobami wątroby stanowi wyzwanie nie tylko dla specjalistów, ale może przede wszystkim dla lekarzy pierwszego kontaktu, ponieważ to oni mają szansę ustalić, u których chorych – mimo braku symptomów ciężkiego uszkodzenia wątroby – występuje HE. Trzeba bowiem pamiętać, że przez wiele lat proces przewlekłego uszkadzania wątroby przebiega bez żadnych objawów klinicznych.

Jakie badania należy zlecić przy podejrzeniu encefalopatii wątrobowej?



W przypadku podejrzenia HE pierwszym elementem postępowania jest ocena, czy u pacjenta występuje choroba wątroby. Jeżeli zostanie stwierdzona marskość wątroby, to ustalenie, czy doszło do rozwoju HE, wymaga wykonania określonych badań laboratoryjnych oraz testów psychometrycznych.

Jednym z najczęściej wykonywanych badań laboratoryjnych ukierunkowanych na rozpoznanie HE jest oznaczenie stężenia amoniaku w surowicy krwi – podwyższone stężenie tej neurotoksyny często koreluje z wystąpieniem HE. Należy jednak zaznaczyć, że zdarzają się przypadki HE, w których stężenie amoniaku jest prawidłowe. W etiopatogenezie HE istotną rolę odgrywają także inne neurotoksyny (np. merkaptany) czy też tzw. fałszywe neuroprzekaźniki. Oznaczenia stężeń tych związków nie wykonuje się jednak w warunkach codziennej praktyki klinicznej.

Dodatkowymi wskaźnikami prognostycznymi HE są stężenie bilirubiny, czas protrombinowy oraz wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*). Należy pamiętać, że protrombina to białko o bardzo krótkim okresie półtrwania, a więc wydłużony czas protrombinowy jest parametrem, który najwcześniej wskazuje na niewydolność wątroby u pacjenta.

Do zaawansowanych metod diagnostyki marskości wątroby należy elastografia, która umożliwia zarówno ocenę stopnia zaawansowania włóknienia, jak i stłuszczenia wątroby.

Jak wcześniej wspomniano, istotny element rozpoznawania HE stanowią testy psychometryczne. Na przykład test „krytyczna częstotliwość migotania” polega na tym, że pacjent w specjalnych gogłach musi wcisnąć palcem przycisk w momencie, kiedy migająca lampka zostanie uznana przez niego za migającą, a nie świecącą światłem ciągłym. Test ten wymaga użycia pewnego sprzętu, jest w miarę obiektywny, powtarzalny, raczej wolny od wpływu innych czynników, pozwala uzyskać wiele cennych informacji.

Innym testem ukierunkowanym na wykrycie deficytu poznawczego jest test Stroopa. Polega on na tym, że pacjent ma nazwać kolory słów przedstawionych na ekranie będących nazwą jakiegoś innego koloru (np. słowo „czerwony” napisane na niebiesko). W zależności od czasu reakcji na zadanie można stwierdzić, czy u pacjenta występują zaburzenia poznawcze świadczące o HE, także minimalnej HE, którą najtrudniej rozpoznać.

Obecnie wszystkie testy psychometryczne określa się skrótem PHES (*Psychometric Hepatic Encephalopathy Score*). Ułatwiają one wczesną diagnozę HE. W skład PHES wchodzi między innymi test łączenia kropek czy test rysowania linii. Są to bardzo proste testy, pacjent może je wykonywać w niespecjalistycznych warunkach. Część z tych testów jest dostępna w formie aplikacji na telefon komórkowy, co pozwala lekarzowi na szybkie dokonanie wstępnej oceny tego, czy u pacjenta występuje HE, czy też nie.

Jakie są typowe objawy encefalopatii wątrobowej?



Zeskanuj kod i obejrzyj film z odpowiedzią Eksperta lub wejdź na stronę www.wpigulce.edu.pl

Pierwsze objawy HE bywają trudne do wykrycia. Niewydolność wątroby mogą zwiastować przede wszystkim zaburzenia zachowania. Czujność powinien wzbudzić także zmieniony rytm dobowy. Do niepokojących objawów należą ponadto: senność, zaburzenia pamięci, spowolnienie psychofizyczne, osłabiona reakcja na bodźce, słabszy refleks. U części pacjentów z HE wyczuwalny jest charakterystyczny *foetor hepaticus* – słodkawy zapach z ust spowodowany obecnością merkaptanów w wydychanym powietrzu.

Na dalszym etapie, w bardziej zaawansowanej HE mogą pojawić się cięższe objawy neurologiczne, takie jak spastyczna parapareza (niedowład obu kończyn dolnych), osłabienie siły kończyn, wygórowane odruchy neurologiczne, po części mogące wynikać z obrzęku mózgu. Innym charakterystycznym objawem HE są drżenia, przede wszystkim grubofaliste, które pojawiają się u pacjenta na każdym etapie choroby.

Co to jest minimalna/utajona encefalopatia wątrobowa?



Zeskanuj kod i obejrzyj film z odpowiedzią Eksperta lub wejdź na stronę www.wpigulce.edu.pl

U chorych w początkowym stadium niewydolności wątroby (stadium A według klasyfikacji Childa-Pugha) mogą nie występować żadne objawy HE lub mogą być one niewielkie. Taki rodzaj HE określa się jako minimalną lub utajoną HE. Nie obserwuje się wówczas objawów neuropsychiatrycznych, w badaniach podmiotowym i przedmiotowym praktycznie nie stwierdza się żadnych nieprawidłowości, natomiast badania neurofizjologiczne (przede wszystkim encefalografia) oraz łatwiejsze do

wykonania testy psychomotoryczne pozwalają wykryć występowanie pewnych dyskretnych zaburzeń neuropsychiatrycznych u pacjenta już na wczesnym etapie.

Problem ten jest niezwykle istotny, ponieważ – jak wskazują obserwacje z wielu krajów – minimalna HE może nagle wywołać zaburzenia potencjalnie prowadzące do sytuacji niebezpiecznych, na przykład podczas jazdy samochodem czy obsługi skomplikowanych maszyn i urządzeń. Zastosowanie testów psychometrycznych, między innymi testu Stroopa, pozwala zidentyfikować pacjentów także z minimalną HE. Wyniki badań przeprowadzonych wśród kierowców jednoznacznie wykazały, że pacjenci z minimalną HE zdecydowanie częściej mogą popełniać pewne błędy czy wykroczenia prowadzące do wypadków drogowych. Encefalopatia wątrobowa w początkowym stadium może nie powodować żadnych zauważalnych objawów, dlatego zasadne jest wykonywanie testów psychometrycznych również u pacjentów, którzy nie skarżą się na żadne dolegliwości mogące sugerować chorobę wątroby.

Do oceny stopnia nasilenia HE służy 5-stopniowa skala West Heaven (tab. 1). Uwzględnia ona stan świadomości, funkcje intelektualne, zachowanie oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe w kolejnych stadiach niewydolności wątroby. Stopień 0 oznacza minimalną HE, natomiast stopień 4. dotyczy pacjentów w stanie śpiączki wątrobowej przebiegającej z brakiem reakcji na bodźce zewnętrzne. Poszczególne stopnie HE mogą płynnie przechodzić jeden w drugi – początkowo są to: odwrócenie rytmu dobowego, senność, spowolnienie, zaznaczone w niewielki sposób euforia lub lęk; później obserwuje się coraz większe nasilenie pewnych objawów, pojawiają się apatia, dezorientacja, znaczne spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia zachowania oraz drżenia mięśniowe. W stopniu 3. występują senność, splątanie, bardzo nasilone spowolnienie i reakcje lękowe. I wreszcie w stopniu 4. dominującymi stanami są śpiączka wątrobowa i brak reakcji na bodźce.

Oprócz skali West Heaven istnieją jeszcze inne skale do oceny stopnia nasilenia HE, między innymi skala Międzynarodowego Towarzystwa Encefalopatii Wątrobowej i Metabolizmu Azotowego (ISHEN, *International Society of Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism*), w której w sposób wyraźny rozróżniono minimalną i jaw-

Tabela 1. Skala West Heaven do oceny stopnia nasilenia encefalopatii wątrobowej (HE, *hepatic encephalopathy*) (na podstawie Hartleb M. et al. Lekarz POZ 4/2017)

Stopień nasilenia	Stan świadomości	Funkcje intelektualne	Zachowanie/osobowość	Zaburzenia nerwowo-mięśniowe
0 (minimalna/ /utajona HE)	Prawidłowy	Nieprawidłowe wyniki testów psychometrycznych	Prawidłowe	Brak
1.	Odwrócenie dobowego rytmu snu i czuwania, senność/bezsenność	Lekkie spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia koncentracji, wydłużony czas reakcji na bodźce, zapominanie, niewielkie trudności w wykonywaniu działań arytmetycznych	Dyskretnie zaznaczona euforia lub lęk, drażliwość, stowotok	Zaburzenia koordynacji wzrokowo-ruchowej (ataksja), zaburzenia pisma, pojedyncze drżenia mięśniowe
2.	Apatia, przymglenie, minimalna dezorientacja w czasie i przestrzeni	Znaczne spowolnienie psychoruchowe, wyraźne zaburzenia pamięci, wykonywanie działań arytmetycznych znacznie utrudnione	Zaburzenia zachowania, niewielka zmiana osobowości, niepokój, lęk	Wyraźne drżenia mięśniowe, <i>asterixis</i> , ataksja, dyzartria, wyraźne zaburzenia pisma
3.	Senność, splątanie, zachowana reakcja na bodźce głosowe/stupor	Bardzo nasilone spowolnienie psychoruchowe, działania arytmetyczne niewykonalne	Reakcje lękowe, niepohamowany gniew, urojenia	Wygórowane odruchy ścięgniste, odruchy patologiczne, skurcze kloniczne, oczopląs, objawy pozapiramidowe
4.	Śpiączka wątrobowa, brak reakcji na bodźce	Niemożliwe do oceny	Niemożliwe do oceny	Szerokie areaktywne źrenice, sztywność odmóżdżeniowa

na klinicznie HE. We wszystkich tych skalach poszczególne stopnie nasilenia HE są podobne. Mają one na celu ułatwić lekarzowi ocenę objawów występujących u pacjenta, a na ich podstawie ocenę rokowania oraz wskazać właściwy sposób postępowania terapeutycznego.

Encefalopatia wątrobowa a prowadzenie pojazdów – czy lekarz ma wpływ na bezpieczeństwo w ruchu drogowym?



Zeskanuj kod i obejrzyj film z odpowiedzią Eksperta lub wejdź na stronę www.wpigulce.edu.pl

Na problem wpływu HE na obsługę pojazdów i innych urządzeń zwraca się coraz częściej uwagę w różnych publikacjach i komentarzach z uwagi na napływające liczne obserwacje. Być może część wypadków drogowych prze-

biegająca z niewyjaśnionych przyczyn jest właśnie związana z HE. W tym miejscu należy jeszcze raz podkreślić szczególne znaczenie minimalnej HE, która może dotyczyć osób uważających się za zdrowe, które nie przypuszczają, że ich funkcjonowanie może być w jakikolwiek sposób zaburzone. Jak wskazują wyniki badań, pacjenci z HE, w tym z minimalną HE, mogą częściej przekraczać linię osi jezdni rozdzielającą ruch pojazdów zmierzających w przeciwnych kierunkach, mogą częściej nie zauważać innych uczestników ruchu drogowego, mają opóźniony czas reakcji. Może zatem występować bardzo wiele zdarzeń, które mogą doprowadzić do niebezpiecznego wypadku, także tragicznego w skutkach. W jaki sposób można zmniejszyć to ryzyko?

Przede wszystkim kluczową rolę odgrywa rozpoznanie HE u pacjenta. Ta informacja powinna dotrzeć zwłaszcza do lekarzy pierwszego kontaktu, jak również do lekarzy przeprowadzających badania dla kierowców. Oczywiście warto zauważyć, że prawo jazdy wydawane jest na dosyć długi okres, a więc potencjalnie możliwa jest taka sytuacja, że u pacjenta rozwinie się HE już po

jakimś czasie od otrzymania dokumentu uprawniającego do prowadzenia pojazdów.

Niezwykle istotne znaczenie ma edukacja także samych pacjentów oraz, szerzej, ogółu społeczeństwa. Należy przypominać i uświadamiać, że pojawienie się jakichkolwiek niepokojących objawów czy wątpliwości co do własnego zdrowia powinno skłonić do zgłoszenia się do lekarza i nie powinno być lekceważone. Dzięki łatwemu dostępowi do testów psychometrycznych, które można wykonywać również za pomocą aplikacji na smartfony, możliwe jest szybkie wstępne rozpoznanie HE.

Jak leczy się encefalopatię wątrobową?



Leczenie HE powinno być wielokierunkowe, tzn. powinno uwzględniać wiele elementów klinicznych i biochemicznych. Najpierw, o ile to możliwe, należy ustalić przyczynę niewydolności wątroby. Wśród patomechanizmów biorących udział w powstawaniu HE często wymienia się zwiększone stężenie amoniaku we krwi. Zaleca się zatem stosowanie leków ograniczających jego wytwarzanie i jednocześnie zwiększających jego metabolizm w sytuacji, gdy jest go już za dużo. Obejmują one zarówno preparaty zmieniające pH jelit oraz przyspieszające pasaż jelitowy (np. laktuloza), jak i preparaty przywracające właściwy skład flory bakteryjnej w jelitach u osób z zespołem rozrostu bakteryjnego, takie jak ryfaksymina, która na dobre weszła do standardów postępowania w HE, wypierając stosowane wcześniej neomycynę i inne antybiotyki o działaniu miejscowym.

Szczególną substancją zwiększającą metabolizm wytworzonego w nadmiarze amoniaku jest asparaginian ornityny, będący połączeniem dwóch aminokwasów: L-ornityny i kwasu L-asparaginowego biorących udział w etapach przemiany amoniaku w cyklu mocznikowym. Wykazuje on działanie również wtedy, gdy amoniak przeniknie do centralnego układu nerwowego. Co warto podkreślić, asparaginian ornityny powoduje regenerację komórek wątrobowych – jego rola na tym polu jest absolutnie nie do przecenienia. Jedyne przeciwwskazanie do stosowania preparatu stanowi ciężka niewydolność nerek. Asparaginian ornityny jest dostępny w formie granulatu do sporządzania roztworu doustnego oraz roztworu do infuzji.

W wytycznych towarzystw naukowych, w tym we wspólnych rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Gastrologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej dotyczących postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamicą dróg żółciowych, wskazuje się, że asparaginian ornityny u osób z HE może być stosowany w postaci doustnej oraz w postaci doustnej. Skuteczność asparaginianu ornityny w postaci doustnej została potwierdzona w badaniach klinicznych, zwłaszcza u osób w początkowych stadiach HE. Dawkowanie w zależności od stopnia nasilenia HE wynosi od 3 g do 18 g na dobę. Nie należy stosować dawek zbyt niskich. W zaawansowanej HE pacjenci otrzymują preparaty doustne – w przypadkach skrajnej niewydolności wątroby dawkowanie może wynosić nawet 40 g/dobę.

Obecnie dostępnych jest wiele leków oraz suplementów diety o działaniu hepatoprotekcyjnym. W rzeczywistości wiele z nich wcale nie wywiera ochronnego wpływu na komórki wątrobowe. Aby ograniczyć rozwój HE, należy sięgać po preparaty sprawdzone i zalecane w rekomendacjach.

Każde schorzenie wątroby stwarza ryzyko rozwoju encefalopatii wątrobowej

Leczenie:

Hepa-Merz®
L-ornithine-L-aspartate



www.encefalopatia-watrobowa.pl

Skrócona informacja o leku

Hepa-Merz® 3000 - granulat do sporządzania roztworu doustnego

Skład: Jedna saszetka (5g granulatu) zawiera 3g L-ornityny L-asparagianinu. **Wskazania:** Encefalopatia wątrobowa w przebiegu przewlekłych schorzeń wątroby, jak np. przewlekłe zapalenie wątroby, marskość wątroby. **Dawkowanie i sposób podawania:** Doustnie: 1 lub 2 saszetki od 1 do 3 razy na dobę. Zawartość saszetki rozpuścić w szklance wody. Przyjmować podczas lub po posiłku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na L-ornityny L-asparagianin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność nerek znacznego stopnia (stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 3 mg/100 ml). Zaburzenia metabolizmu aminokwasów biorących udział w cyklu mocznikowym, np. na skutek defektu enzymatycznego. Nietolerancja fruktozy. Ciąża i okres karmienia piersią (brak badań odnośnie bezpieczeństwa). **Ostrzeżenia:** Lek zawiera substancję barwiącą – żółcień pomarańczową (E 110), która może powodować reakcje alergiczne (w tym objawy astmy). Alergia tego typu jest szczególnie powszechna u osób uczulonych na kwas acetylosalicylowy. Lek zawiera fruktozę (1,13 g w jednej saszetce, co odpowiada 0,11 jednostki chlebowej). Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Długotrwale stosowanie leku Hepa-Merz®3000 może powodować próchnicę zębów. Zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być upośledzona w wyniku choroby, w leczeniu której stosuje się lek Hepa-Merz®3000. **Działania niepożądane:** *Niezbyt często:* nudności, wymioty, ból żołądka, wzdęcia, biegunka. *Bardzo rzadko:* ból kości. Wymienione działania niepożądane są zwykle przemijające i nie wymagają odstawienia leku. **Dostępne opakowania:** 10 lub 30 saszetek. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Nr 8115, wydane przez Min. Zdrowia. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp).

Informacja o leku na podstawie ChPL z dn. 10.04.2014

Hepa-Merz® - koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Skład: Jedna ampulka (10 ml) zawiera 5g L-ornityny L-asparagianinu. **Wskazania:** Encefalopatia wątrobowa w przebiegu ostrej i przewlekłej choroby wątroby, jak np. stłuszczenie, marskość oraz hiperamonemia. **Dawkowanie i sposób podawania:** W dożylnym wlewie kroplowym, przeważnie do 20 g (4 ampulki)/dobę. W stanach przedśpiączkowych oraz w śpiączce do 40 g (8 ampulek)/dobę. Przed podaniem zawartość ampulki rozpuścić w płynie do infuzji. Lek można podawać we wszystkich powszechnie stosowanych płynach infuzyjnych. Dotychczas nie obserwowano niezgodności związanych z rozpuszczaniem. Lek Hepa-Merz® nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi ze względu na brak badań dotyczących zgodności. Ze względu na ryzyko uszkodzenia żył nie należy rozpuszczać więcej niż 6 ampulek w 500 ml płynu. Szybkość wlewu: maksymalnie 5g (1 ampulka)/godzinę. Nie podawać dotętniczo. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na L-ornityny L-asparagianin. Niewydolność nerek znacznego stopnia (stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 3 mg/100 ml). Zaburzenia metabolizmu aminokwasów biorących udział w cyklu mocznikowym, np. na skutek defektu enzymatycznego. Ciąża i okres karmienia piersią (brak badań odnośnie bezpieczeństwa). **Ostrzeżenia:** Podczas stosowania dużych dawek leku Hepa-Merz® należy kontrolować stężenie mocznika w surowicy i w moczu. Zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być upośledzona w wyniku choroby, w leczeniu której stosuje się lek Hepa-Merz®. **Działania niepożądane:** *Niezbyt często:* nudności, wymioty (przeważnie są przemijające i nie wymagają odstawienia leku, ustępują po zmniejszeniu dawki leku lub zmniejszeniu szybkości wlewu). *Częstość nieznaną:* nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna. **Dostępne opakowania:** 10 ampulek po 10 ml. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Nr R/3177, wydane przez Min. Zdrowia. **Kategoria dostępności:** Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym (LZ).

Informacja o leku na podstawie ChPL z dn. 27.05.2015

Pełna informacja o leku – patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego.
Podmiot odpowiedzialny: Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/Main, Niemcy.
Informacja naukowa: Tel. 22 / 252 89 55

HM – 1/2023/03