

від '____' _____ 2019 р.

№ 3/8-А-3508-18-66403Е

**Текст для маркування (етикетування) дієтичної добавки
«ГЕПАЗАК®»**

Назва: дієтична добавка ГЕПАЗАК®.

Найменування виробника: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto - 47894 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Марино на замовлення Pharmunion LLC, 3524 Silverside Road, Suite 35B, Wilmington, Delaware, 19810, США.

Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.

1 пакет-саше (10 мл) містить:

L-Аргініну	0,64 г (g)
Бетаїну	1,00 г (g)

Склад: активні речовини: L-аргінін, бетаїн; допоміжні речовини: очищена вода, сахароза; регулятори кислотності: яблучна кислота, лимонна кислота; ароматизатор: виноградний; консервант: сорбат калію.

Рекомендації до споживання: ГЕПАЗАК® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування осіб, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів навколишнього середовища, при станах, пов'язаних з порушенням білкового метаболізму (стреси, астения, травми, голодування, ацетоанемічний стан та ін.), як додаткове джерело аргініну та бетаїну з метою підтримки нормального функціонального стану гепатобіліарної системи..

Поєднання аргініну та бетаїну сприяє: підвищенню синтезу білків та фосфоліпідів мембран гепатоцитів, покращенню детоксикаційних можливостей печінки шляхом дезактивації аміаку, підтримки нормального кровообігу та процесів мікроциркуляції у печінці, зменшенню гіпоксії печінки.

Бетаїн сприяє підтримці нормального рівня гомоцистеїну.

Застереження до споживання: індивідуальна чутливість. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не використовувати розчин із зіпсованої упаковки. Не вживайте після строку придатності, зазначеного на упаковці.

Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря.

Не є лікарським засобом.

Спосіб споживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1-3 саше на добу після прийому їжі. Вміст одного саше можна розчинити у невеликій кількості води або приймати без води;

дітям в віці від 3-х років вживати тільки за рекомендацією лікаря. Якщо лікар не рекомендує інакше, то вживати по 1-2 саше на добу (зранку та ввечері). Вміст одного саше розвести в половині склянки (100 мл) питної води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10-15 хвилин.

Термін споживання: тривалість споживання узгоджувати з лікарем.

Мінімальний термін придатності: краще спожити до кінця дати зазначеної на упаковці; термін придатності – 36 місяців від дати виробництва.

Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 8°C до 25 °C.

Форма випуску: оральний розчин по 10 мл у пакетах-саше; по 20 пакетів у картонній пачці.

Штрих-код: вказано на упаковці.

Текст маркування розроблений виробником, який несе повну юридичну та адміністративну відповідальність за відповідність продукції даним, наведеним на етикетці.

Т.в.о.завідуючого відділом «Інститут нутриціології»
Наукового центру превентивної токсикології,
харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.
Медведя МОЗ України

Н.Є. Чумак

Науковий співробітник відділу «Інститут
нутриціології» Наукового центру превентивної
токсикології, харчової та хімічної безпеки імені
академіка Л.І. Медведя МОЗ України

Т.О. Щуцька

від '____' _____ 2019 р.

№ 3/8-А-3508-18-66403Е

**Функціональні властивості дієтичної добавки
«ГЕПАЗАК®»**

Назва: дієтична добавка ГЕПАЗАК®.

1 пакет-саше (10 мл) містить:

L-Аргініну	0,64 г (g)
Бетаїну	1,00 г (g)

Склад: активні речовини: L-аргінін, бетаїн; допоміжні речовини: очищена вода, сахароза; регулятори кислот: яблучна кислота, лимонна кислота; ароматизатор: виноградний; консервант: сорбат калію.

Властивості складових: згідно загально-доступним літературним джерелам, складові, що входять до складу ГЕПАЗАК®, мають наступні властивості:

Аргінін - умовно незамінна амінокислота, достатній рівень якої в певні періоди життя людини (інтенсивного росту та розвитку, під час захворювань, стресу, астенії) не може бути забезпечений лише за рахунок внутрішнього синтезу цієї сполуки, у зв'язку із чим остання має потрапляти в організм з їжею [1]. Середньодобова потреба споживання аргініну становить 5,4 г [2]. В організмі людини аргінін входить до складу 20 білків, і є активним та різностороннім клітинним регулятором багатьох життєво важливих функцій організму, здійснює гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній і мембраностабілізуючій активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах [3, 4]. Аргінін також являється субстратом для NO-синтази-ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах. NO відіграє важливу роль в біорегуляції організму. Фізіологічна роль оксиду азоту полягає в релаксації кровоносних судин, гладкої мускулатури трахеї, шлунку, кишківника, сечового міхура, матки та ін., також покращує мікроциркуляцію і портальний кровообіг в печінці [5, 6].

Встановлено, що L-аргінін має гепатопротекторні властивості завдяки тому, що знижує в'язкість зон білково-ліпідного контакту і підвищує активність мембранозв'язаного ферменту цитохрому P-450, забезпечує детоксикаційну функцію печінки [7]. За участю ферменту аргінази L-аргінін розпадається на L-орнітин і сечовину, що забезпечує елімінування замінних нітровмісних речовин з організму. L-аргінін є незамінним компонентом циклу сечової кислоти. Цей шлях дає змогу постійно видаляти токсичний аміак (NH₃) з організму. Побічний продукт цієї реакції, L-орнітин, є попередником для синтезу поліамінів - молекул, незамінних для проліферації і диференціювання клітин печінки та інших органів. Аргінін збільшує знешкодження аміаку в печінці, сприяючи перетворенню аміаку на сечовину, зв'язує токсичні іони амонію, які утворюються при катаболізмі білків у печінці. L-аргінін використовують для лікування гострої та хронічної печінкової енцефалопатії [8].

Бетаїн - похідне амінокислоти гліцину — триметилгліцин. В організмі він синтезується шляхом окиснення холіну або надходить з їжею [9]. Бетаїн може замінити холін і функціонувати як ефективний донор метильних груп при харчовій недостатності метіоніну та здатний запобігати накопиченню ліпідів у печінці. Його визнано ефективним ліпотропним агентом [10]. Метаболізм бетаїну пов'язаний з обміном холіну та метіоніну. Однією з важливих функцій холіну є синтез фосфатидилхоліну, компонента клітинних мембран та обов'язкового компонента ЛПВЩ. Бетаїн у цих реакціях сприяє перетворенню гомоцистеїну на метіонін. Завдяки цьому бетаїн може замінити дефекти в реакції метилювання, спричинені порушенням фолатного циклу або синтезу деяких вітамінів. При цих порушеннях участь бетаїну в перетворенні гомоцистеїну на метіонін стає вирішальною. Антистеатогенна та антифібротична дія бетаїну асоціюється з його властивостями зменшувати рівень гомоцистеїну в крові та нормалізувати вміст аденозину в печінці [11, 12].

Дефекти фолатного циклу і циклу гомоцистеїн - метіонін є поширеними порушеннями і спостерігаються при жировій хворобі печінки. Є дані про ефективність бетаїну при лікуванні хворих з неалкогольним стеатогепатитом, підтверджені біохімічними показниками і результатами гістологічного дослідження печінки [13].

**Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології,
харчової і хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя
Міністерства охорони здоров'я України»**

Додаток № 2 до звіту
(стор.2)

від ' ____ ' _____ 2019 р.

№ 3/8-А-3508-18-66403Е

Таким чином, поєднання двох компонентів природного походження – аргініну та бетаїну, згідно з науковими дослідженнями, може виявляти наступні фізіологічні та метаболічні ефекти [1]:

1. Анаболічний

- аргінін і бетаїн забезпечують підвищення синтезу білка в організмі, збільшення витривалості до фізичних навантажень, підвищення працездатності; сприяють зменшенню загальної слабкості і втоми, приливу сил та енергії;
- аргінін збільшує продукцію оксиду азоту, що є універсальним вазодилататором та антиоксидантом, покращує кровопостачання всіх органів і тканин організму;
- аргінін покращує мікроциркуляцію та гемодинаміку;
- бетаїн реалізує осмопротекторну дію на клітини, підтримує водний баланс та зменшує потребу людини в енергії для життєдіяльності.

2. Детоксикуючий

- аргінін, що є субстратом для синтезу сечовини (в печінці), сприяє виведенню кінцевих продуктів азотистого обміну з організму, зв'язує токсичний аміак і підтримує азотистий баланс;
- бетаїн як універсальний осмопротектор підтримує водноелектролітний баланс клітин (боротьба з ацидозом) та підсилює знешкодження і виведення токсинів, вільних радикалів, продуктів обміну алкоголю та медикаментів з організму.

3. Гепатопротекторний

- аргінін і бетаїн є субстратом для синтезу білків і фосфоліпідів мембран гепатоцитів;
- аргінін підвищує детоксикаційні можливості печінки шляхом дезактивації аміаку;
- аргінін (донатор NO) посилює артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, зменшує гіпоксію печінки;
- бетаїн бере безпосередню участь в утворенні фосфатидилхоліну та ЛПДНЩ, сприяє окисленню накопичених жирів у печінці, а також їх утилізації;
- попереджує прогресування фіброзу та цирозу печінки (антифібротична дія).

Рекомендації до споживання: ГЕПАЗАК® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування осіб, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів навколишнього середовища, при станах, пов'язаних з порушенням білкового метаболізму (стреси, астения, травми, голодування, ацетоанемічний стан та ін.), як додаткове джерело аргініну та бетаїну з метою підтримки нормального функціонального стану гепатобілярної системи..

Поєднання аргініну та бетаїну сприяє: підвищенню синтезу білків та фосфоліпідів мембран гепатоцитів, покращенню детоксикаційних можливостей печінки шляхом дезактивації аміаку, підтримки нормального кровообігу та процесів мікроциркуляції у печінці, зменшенню гіпоксії печінки.

Бетаїн сприяє підтримці нормального рівня гомоцистеїну.

Застереження до споживання: індивідуальна чутливість. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не використовувати розчин із зіпсованої упаковки. Не вживайте після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря.

Не є лікарським засобом.

Спосіб споживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1-3 саше на добу після прийому їжі. Вміст одного саше можна розчинити у невеликій кількості води або приймати без води;

дітям в віці від 3-х років вживати тільки за рекомендацією лікаря. Якщо лікар не рекомендує інакше, то вживати по 1-2 саше на добу (зранку та ввечері). Вміст одного саше розвести в половині склянки (100 мл) питної води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10-15 хвилин.

Термін споживання: тривалість прийому узгоджувати з лікарем.

Мінімальний термін придатності: краще спожити до кінця дати зазначеної на упаковці; термін придатності – 36 місяців від дати виробництва.

**Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології,
харчової і хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя
Міністерства охорони здоров'я України»**

Додаток № 2 до звіту
(стор.3)

від '_____' _____ 2019 р.

№ 3/8-А-3508-18-66403Е

Умови зберігання: зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 8°C до 25 °С.

Форма випуску: оральний розчин по 10 мл у пакетах-саше; по 20 пакетів у картонній пачці.

Найменування виробника: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto - 47894 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Марино на замовлення Pharmunion LLC, 3524 Silverside Road, Suite 35B, Wilmington, Delaware, 19810, США.

Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.

Текст щодо функціональних властивостей розроблений виробником, який несе повну юридичну та адміністративну відповідальність за відповідність продукції наведеним даним.

Список літератури:

1. Ошивалова О.О. Сучасна детоксикація при хронічних дерматозах // Медична газета «Здоров'я України» № 2 (351) 2015.
2. Палієнко І.А. та співавт. Застосування L-аргініну в лікуванні системної склеродермії // «Медицина невідкладних станів», №4 (51) 2013.
3. Русин В.І. та співавт. Корекція ендотеліальної дисфункції у хворих на цироз печінки // Український Журнал Хірургії, 2011, № 2 (11).
4. Михайловська Н.С. та співавт. Ефективність застосування уродезоксихолевої кислоти та L-аргініну на тлі базисної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з неалкогольною жировою хворобою печінки // Буковинський медичний вісник. Том 21, № 2 (82), ч. 1, 2017. – С. 31-35.
5. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38-40.
6. Гуревич М.А. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопротекции. /М.А. Гуревич, Н.В. Стуров// Трудный пациент. – 2006 – № 3. – С. 23-29.
7. Алмакаева Л.Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л.Г. Алмакаева, Е.В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – № 1. – С. 23-26.
8. Харченко Н. В. та співавт. Печінкові та позапечінкові ефекти лікувального комплексу з L-аргініном та бетаїном у хворих із метаболічним синдромом // Сучасна гастроентерологія. № 3 (83) – 2015. – С. 42-49.
9. Atkinson W., Slow S., Elmslie J. et al. Dietary and supplementary betaine: effects on betaine and homocysteine concentrations in males // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2009. - Vol. 19 (11). — P. 767 — 773.
10. Lever M., George P. M., Atkinson W. et al. Plasma lipids and betaine are related in an acute coronary syndrome cohort // PLoS One. — 2011. — Vol. 6 (7). — P. e21666.
11. Feng Q., Kalari K., Fridley B. L. et al. Betaine-homocysteine methyltransferase: human liver genotype-phenotype correlation // Mol Genet Metab. — 2011. — Vol. 102 (2). — P. 126— 133.
12. Guthikonda S., Haynes W. G. Homocysteine: role and implications in atherosclerosis // Curr. Atheroscler. Rep. — 2006. — Vol. 8 (2). — P. 100 — 106.
13. Бетаин: эффекты воздействия на фиброз печени и уровень гомоцистеина у пациентов, страдающих неалкогольным стеатогепатитом, – перспективное, когортное исследование // S. Mukherjee, T. Bernard, K. Kharbanda, A.J. Barak, M.F. Sorrell / Omaha, Nebraska, USA 2013 / [http:// betargin.com.ua](http://betargin.com.ua).

Т.в.о.завідуючого відділом «Інститут
нутриціології» Наукового центру превентивної
токсикології, харчової та хімічної безпеки імені
академіка Л.І. Медведя МОЗ України

Н.С. Чумак

Науковий співробітник відділу «Інститут
нутриціології» Наукового центру превентивної
токсикології, харчової та хімічної безпеки імені
академіка Л.І. Медведя МОЗ України

Т.О. Щуцька