Fachinformation

(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eurozyme 36.000 Ph.Eur.-Einheiten
Magensaftresistente Hartkapseln
Wirkstoff: Pankreas-Pulver vom Schwein (Pankreatin) entsprechend 36.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase/Kapsel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine magensaftresistente Hartkapsel enthält 303,488 mg Pankreatin, hergestellt aus Pankreasgewebe vom Schwein, entsprechend

Lipaseaktivität:		36.000	Ph.Eur.-Einheiten/Kapsel
Amylaseaktivität:	mind.	22.000	Ph.Eur.-Einheiten/Kapsel
Proteaseaktivität:	mind.	1.200	Ph.Eur.-Einheiten/Kapsel

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel

Zweifarbige Hartgelatinekapsel mit schokoladenbraunem Ober- und transparentem Unterteil gefüllt mit weiß-grauen magensaftresistenten Mikrofilmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

Eurozyme kann bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den individuellen Bedürfnissen und hängt von der Schwere der Erkrankung und der Zusammensetzung (Fettgehalt) der Mahlzeit ab.

Die Therapie sollte mit der niedrigsten empfohlenen Dosis begonnen, und schrittweise erhöht werden, wobei die Reaktion des Patienten, die Symptome und der Ernährungszustand sorgfältig überwacht werden sollten. Patienten sollten angewiesen werden, die Dosierung nicht selbst zu erhöhen.

Änderungen in der Dosierung können eine Anpassungsdauer von mehreren Tagen erfordern.

Kinder

Bei Patienten unter einem bestimmten Körpergewicht, abhängig vom Alter, sind Stärken über 10.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase für den Therapiebeginn möglicherweise nicht geeignet.

Bei Kindern unter 4 Jahren wird eine Anfangsdosis mit 1.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Mahlzeit empfohlen, bei Kindern ab 4 Jahren mit 500 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Mahlzeit.

Die Dosis, die in dieser Patientengruppe benötigt wird, muss daher mit Dosierungsformen mit weniger Lipase-Einheiten (z.B. 10.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase) eingestellt werden.

Jugendliche und Erwachsene

Eine gewichtsbasierte Enzymdosierung sollte mit 500 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Mahlzeit begonnen werden. Die erforderliche Dosis für eine Mahlzeit liegt in der Regel (bei nicht Mukoviszidose-bedingter Pankreasinsuffizienz) im Bereich von etwa 25.000 bis 80.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase und die Hälfte der Einzeldosis für eine Zwischenmahlzeit.

Alle Altersgruppen

Die Dosierung sollte entsprechend der Schwere der Erkrankung, der Kontrolle der Steatorrhoe und der Erhaltung eines guten Ernährungszustands angepasst werden. Die Einnahme sollte 2.500 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Mahlzeit oder 10.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag oder 4.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Gramm Fettaufnahme nicht überschreiten. Bei Patienten mit Mukoviszidose, die mehr als 10.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag einnahmen, wurde über eine fibrosierende Kolonopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen die Enzyme während oder direkt nach einer Mahlzeit einzunehmen. Die Kapseln sollten ungeöffnet und unzerkaut während oder direkt nach einer Mahlzeit oder einer Zwischenmahlzeit mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Hartkapseln können zur leichteren Einnahme bei Bedarf geöffnet und nur der Kapselinhalt unzerkaut eingenommen werden. Zerdrücken oder Zerkauen der Mikrofilmtabletten oder das Mischen in Nahrung oder Flüssigkeiten mit einem pH höher als 5,5 kann die magensaftresistente Hülle der Mikrofilmtabletten zerstören. Dadurch können die Enzyme vorzeitig in der Mundhöhle freigesetzt werden, wodurch die Wirksamkeit vermindert, und die Schleimhäute geschädigt werden können. Es sollte darauf geachtet werden, dass keine Produktreste in der Mundhöhle verbleiben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Fibrosierende Kolonopathie

Bei Patienten mit Mukoviszidose wurde unter hohen Dosen von Pankreatinpräparaten von Strikturen des Ileozökums und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie) berichtet. Als Vorsichtsmaßnahme sollten ungewöhnliche abdominale Symptome oder Veränderungen der abdominalen Symptome medizinisch untersucht werden, um die Möglichkeit einer fibrosierenden Kolonopathie auszuschließen, insbesondere wenn der Patient mehr als 10.000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag einnimmt.

Anaphylaktische Reaktionen

In seltenen Fällen wurde von anaphylaktischen Reaktionen bei Pankreasenzymprodukten berichtet. Wenn diese Reaktion auftritt, sollten die Patienten angewiesen werden, die Behandlung sofort abzubrechen und dringend medizinische Hilfe zu suchen. Um das Risiko von Nebenwirkungen aufgrund von Überempfindlichkeit zu reduzieren, ist Vorsicht bei Patienten mit Allergien gegen Schweineproteine geboten.

Reizung der Mundschleimhaut

Schmerzen im Mund, Reizungen (Stomatitis), Blutungen und Bildung von Geschwüren im Mund können auftreten, wenn die Kapseln gekaut und/oder zu lange im Mund behalten werden. Das Spülen des Mundes und das Trinken eines Glases Wasser können helfen, wenn erste Anzeichen einer Reizung des Mundes auftreten.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur sehr begrenzte Daten aus der Anwendung von Schweinepankreasenzymen bei Schwangeren vor. Es liegen keine Daten aus tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3), jedoch zeigen Tierstudien keine Hinweise auf eine Resorption von Schweinepankreasenzymen. Daher ist keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität zu erwarten. Dieses Arzneimittel kann falls notwendig während

der Schwangerschaft angewendet werden, um einer schwangeren Frau mit exokriner Pankreasinsuffizienz eine ausreichende Ernährungsunterstützung zu bieten.

Stillzeit

Es werden keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene / Kleinkind erwartet, da die systemische Exposition gegenüber Schweinepankreasenzymen bei der stillenden Frau vernachlässigbar ist. Eurozyme kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es werden keine Auswirkungen auf die Fertilität erwartet, da Pankreasenzyme nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eurozyme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei Pankreasenzym-Arzneimitteln beobachtet werden, sind anaphylaktische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4) und fibrosierende Kolonopathie (siehe Abschnitt 4.4).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen und sind in erster Linie leicht oder mäßig ausgeprägt.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei den unten angegebenen Häufigkeiten beobachtet:

Organsystem	**Sehr häufig (≥1/10)**	**Häufig (≥1/100, <1/10)**	**Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)**	**Häufigkeit nicht bekannt**
Gastrointestinal-trakt	Bauch-schmerzen	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, Völlegefühl/ Blähungen		Strikturen der Ileozökalregion und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie)
Haut und Unterhautzell-gewebe			Ausschlag	Pruritus, Urtikaria
Immunsystem				Überempfind-lichkeit*, anaphylaktische Reaktionen*

* Die folgenden Symptome einer Überempfindlichkeit wurden nach Markteinführung beobachtet: Generalisierter Hautausschlag, Angioödem, Anschwellen der Lippen, Anschwellen der Mundschleimhaut und des Gesichts, Brennen und Schwellungen um die Augen, asthmatische Beschwerden. Darüber hinaus wurde über Tachykardie und Hypotonie im Rahmen eines anaphylaktischen Schocks berichtet.

Kinder und Jugendliche

In der pädiatrischen Population wurden keine spezifischen Nebenwirkungen festgestellt. Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen waren bei Kindern mit Mukoviszidose im Vergleich zu Erwachsenen ähnlich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Chronisch hohe Dosen von Pankreasenzymprodukten wurden mit fibrosierender Kolonopathie in Verbindung gebracht, in einigen Fällen mit Kolonstrikturen als Folge (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Extrem hohe Dosen von Pankreatin wurden Berichten zufolge mit Hyperurikosurie und Hyperurikämie in Verbindung gebracht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme (Multienzyme)

ATC-Code: A09AA02

Pankreas-Pulver (Pankreatin) enthält neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, α-Amylase und Proteasen (z.B. Trypsin und Chymotrypsin) auch andere Enzyme sowie weitere Begleitstoffe ohne enzymatische Aktivität. Die digestive Potenz wird bestimmt von der Aktivität der Enzyme sowie der galenischen Form.

Entscheidend ist die enzymatische Aktivität der Lipase sowie auch der Anteil an Proteasen (z.B. Trypsin), während die amylolytische Aktivität nur bei der Therapie der Mukoviszidose von Bedeutung ist, da auch bei chronischer Pankreatitis die Aufspaltung der Nahrungspolysaccharide noch ungestört abläuft.

Die Pankreaslipase spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die hierdurch entstehenden freien Fettsäuren und 2-Monoglyceride werden hauptsächlich vom oberen Dünndarm unter Zuhilfenahme

der Gallensäuren schnell aufgenommen. Die Pankreaslipase des Schweins ist wie die menschliche Pankreaslipase säureinstabil, sodass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH-Wert < 4 irreversibel inaktiviert wird.

Trypsin wird aus Trypsinogen autokatalytisch oder durch Dünndarmenterokinase aktiviert und spaltet als Endopeptidase Peptidbindungen, an denen Lysin und Arginin beteiligt sind. Für Trypsin wird eine Feedback-Hemmung der stimulierten Pankreassekretion durch aktiviertes Trypsin im oberen Dünndarm angenommen. Auf diesen Effekt wird die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreatin-Präparaten zurückgeführt.

Die α-Amylase spaltet als Endoamylase glukosehaltige Polysaccharide sehr schnell auf, sodass ihre Aktivität auch bei krankheitsbedingt erheblich verminderter sekretorischer Aktivität der Bauchspeicheldrüse in der Regel noch ausreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei physiologischen Verhältnissen ist zum Erhalt der enthaltenen Enzyme (Lipasen, Proteasen, Amylasen) ein Schutz des Arzneimittels vor der Magensäure durch einen magensaftresistenten Überzug der in den Hartkapseln enthaltenen Mikrofilmtabletten notwendig.

Nach Einnahme der Hartkapseln werden die Mikrofilmtabletten während der Magenpassage freigesetzt, was zusammen mit der nahrungssynchronen Einnahme die Voraussetzung für eine gleichmäßige Vermischung der Mikrofilmtabletten mit dem Chymus bildet. Die Mikrofilmtabletten lösen sich nach Verlassen des Magens bei einem pH-Wert > 5,5 auf und geben den Wirkstoff im Nahrungsbrei frei.

Pankreatin und die darin enthaltenen Enzyme werden nicht vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen, sondern mit dem Fäzes ausgeschieden oder zum größeren Teil durch Verdauungssäfte oder bakteriell abgebaut und denaturiert. Die entstandenen Aminosäuren und kurzkettigen Peptide können in den Körper aufgenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Systemische toxische Wirkungen von Pankreatin sind nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30% (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Wasser, Triethylcitrat, Talkum, Simeticon Emulsion (enthält Simeticon, Methylcellulose, Sorbinsäure (Ph.Eur.) und Wasser), Montanglycolwachs, Gelatine, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid und Eisen(II,III)-oxid, Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

nach Anbruch: 4 Monate

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche(n) mit weißem LDPE-Schnappdeckel oder weißem PP-Schraubdeckel im Umkarton mit

- 50 magensaftresistenten Hartkapseln (N1)
- 100 magensaftresistenten Hartkapseln (N2)
- 200 (2x100) magensaftresistenten Hartkapseln (N3)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Nordmark Pharma GmbH
Pinnauallee 4
25436 Uetersen
Tel.: 04122 712 0
Fax: 04122 712 220

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2200735.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Mai 2021

10. STAND DER INFORMATION

09.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig