1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ozym® 20 000
Magensaftresistente Hartkapsel
Pankreaspulver vom Schwein

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine magensaftresistente Hartkapsel (Hartkapsel mit magensaftresistenten Mikrotabletten) enthält 195,2 mg Pankreaspulver vom Schwein entsprechend
Lipaseaktivität 20 000 Ph. Eur.-Einheiten
Amylaseaktivität mind. 15 000 Ph. Eur.-Einheiten
Proteaseaktivität mind. 900 Ph. Eur.-Einheiten
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapseln.
Transparente Kapseln, gefüllt mit weißgrauen, magensaftresistent überzogenen Mikrotabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ozym wird angewendet bei Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Als Richtwert sollten zu jeder Mahlzeit 1 bis 2 Hartkapseln Ozym 20 000 eingenommen werden (entsprechend 20 000 bis 40 000 Ph. Eur.-Einheiten Lipase). Die erforderliche Dosis hängt auch vom Fettgehalt der Mahlzeit ab.

Die erforderliche Dosis richtet sich nach dem Schweregrad der Pankreasinsuffizienz. Als allgemeine Richtdosis wird ein Lipaseanteil pro Mahlzeit von 20 000 bis 40 000 Ph. Eur.-Einheiten empfohlen. Die erforderliche Dosis kann auch darüber liegen.

Eine Erhöhung der Dosis sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z. B. Steatorrhö, Bauchschmerzen) ausgerichtet sein. Eine Tagesdosis von 15 000 – 20 000 Ph. Eur.-Einheiten Lipase pro kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden. Auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr ist zu achten.

Besonders bei Patienten mit Mukoviszidose sollte die Dosis, unter Berücksichtigung von Menge und Zusammensetzung der Mahlzeiten, die für eine adäquate Fettresorption notwendige Enzymdosis nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ozym bei Kindern unter 15 Jahren mit Mukoviszidose ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung
Ozym wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise Wasser) während der Mahlzeit eingenommen. Dabei ist darauf zu achten, Ozym unzerkaut zu schlucken, da Ozym beim Zerkauen in der Wirksamkeit vermindert werden kann und die enthaltenen Enzyme bei Freisetzung in die Mundhöhle dort die Schleimhaut schädigen können. Es wird empfohlen, reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser oder Saft) auch nach der Mahlzeit nachzutrinken.

Personen, die die ganzen Kapseln nicht schlucken können, können die Kapselhälften auseinanderziehen und die darin befindlichen Mikrotabletten unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit einnehmen.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung von Ozym ist nicht eingeschränkt und richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Schweinefleisch (Schweinefleischallergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase sollte Ozym nicht angewendet werden.

In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe von Ozym bei Hinweisen auf noch oder weiterhin bestehende Insuffizienz sinnvoll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sehr selten ist bei Patienten mit Mukoviszidose nach Gabe hoher Dosen von Verdauungsenzymen die Bildung von Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens beschrieben worden. Bei Vorliegen einer ileusähnlichen Symptomatik sollte daher auch die Möglichkeit von Darmstrikturen in Betracht gezogen werden.

Ozym enthält aktive Enzyme, die bei Freisetzung in der Mundhöhle, z. B. durch Zerkauen der in den Kapseln enthaltenen Mikrotabletten, zu Ulzerationen der Mundschleimhaut führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, Ozym unzerkaut zu schlucken (s. Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit Mukoviszidose kann vor allem unter der Einnahme hoher Dosen von Pankreaspulver eine erhöhte Harnsäureausscheidung im Urin auftreten. Daher sollte bei diesen Patienten die Harnsäureausscheidung im Urin kontrolliert werden, um die Bildung von Harnsäuresteinen zu vermeiden.

Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens (fibrosierende Kolonopathie) wurden bei Mukoviszidose-Patienten berichtet, die hohe Dosen von Präparaten mit Pankreas-Pulver einnahmen. Bei Vorliegen einer ileusähnlichen Symptomatik sollte daher auch die Möglichkeit von Darmstrikturen in Betracht gezogen werden.

Als Vorsichtsmaßnahme sollten ungewöhnliche abdominelle Beschwerden oder Änderungen im Beschwerdebild untersucht werden, um die Möglichkeit einer Schädigung des Darmes auszuschließen. Dies betrifft besonders Patienten, die täglich über 10 000 Ph. Eur.-Einheiten Lipase pro kg Körpergewicht einnehmen.

Hepatitis-E-Virusinfektion
Trotz der Maßnahmen, die im Rahmen der Herstellung zur Risikominimierung ergriffen wurden, ist das Vorhandensein des Hepatitis-E-Virus (HEV) in Arzneimitteln, die pulverförmige Pankreasextrakte tierischen Ursprungs (vom Schwein) enthalten, möglich. Eine Querschnittsstudie deutet bei Patienten mit zystischer Fibrose unter Pankreasenzym-Ersatztherapie auf eine höhere HEV-Seroprävalenz hin als bei Personen, die Pankreatin nicht anwenden. Diese Studie unterliegt erheblichen Einschränkungen, einschließlich Unsicherheiten in Bezug auf den Zeitpunkt einer früheren Infektion sowie der Möglichkeit anderer HEV-Quellen. Als Vorsichtsmaßnahme sollten immunsupprimierte Patienten, die eine hohe tägliche Dosis erhalten, über Symptome einer viralen Hepatitis aufgeklärt und angewiesen werden einen Arzt aufsuchen, wenn solche Symptome auftreten.

Ozym 20 000 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro magensaftresistente Hartkapsel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Acarbose, Miglitol
Die Wirkung der oralen Antidiabetika Acarbose und Miglitol kann durch die gleichzeitige Einnahme von Ozym herabgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Ozym bei schwangeren Frauen vor. Bezüglich der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder nachgeburtliche Entwicklung liegen nur unzureichende Daten aus tierexperimentellen Studien vor. Daher ist das mögliche Risiko für den Menschen unbekannt. Ozym sollte daher in der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht eingenommen werden, sofern die Einnahme nicht unbedingt erforderlich ist.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

	Sehr häufig (≥ 1/10)	**Häufig** (≥ 1/100, <1/10)	**Gelegentlich** (≥ 1/1.000, <1/100)	**Häufigkeit nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktionen)
Erkrankungen des Gastrointestinal-trakts	Bauchschmerzen	Übelkeit Erbrechen, Obstipation, Diarrhö und Völlegefühl		Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens (fibrosierende Kolonopathie)*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell-gewebes			Ausschlag	Pruritus und Urtikaria

*Diese Nebenwirkungen wurden bei Mukoviszidose-Patienten berichtet, die hohe Dosen von Pankreatinpräparaten einnahmen, siehe Abschnitt 4.4.

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: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde berichtet, dass extrem hohe Dosen Pankreas-Pulver, insbesondere bei Mukoviszidosepatienten, mit einer Erhöhung der Harnsäure in Serum und Urin assoziiert sein können.
Im Falle einer Allergie sind übliche antiallergische Maßnahmen durchzuführen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme
ATC-Code: A09AA02

Ozym enthält standardisiertes Pankreaspulver (Pankreatin) vom Schwein. Pankreaspulver enthält neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, Alpha-Amylase, 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 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 Gallensäure schnell aufgenommen. Die tierische Pankreaslipase ist, ähnlich wie die menschliche Lipase, säureinstabil, so dass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH kleiner als 4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird. Aus diesem Grund ist Ozym als magensaftresistente Darreichungsform formuliert.

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pankreaspulver wird nicht vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen, sondern mit dem Stuhl ausgeschieden, wobei der größte Teil durch die Verdauungssäfte oder bakteriell abgebaut und denaturiert wird.

Zum Schutz der enthaltenen Enzyme (Lipasen, Amylasen, Proteasen) ist bei Patienten mit intaktem Magen und physiologischer Säuresekretion ein Schutz des Arzneimittels vor der Magensäure während der Magenpassage durch eine besondere Galenik notwendig. Deshalb liegt das Präparat in Form magensaftresistenter Mikrotabletten in der Hartkapsel vor.

Für die digestive Verfügbarkeit ist neben einer guten Durchmischung des Präparates mit dem Chymus, welche durch die Galenik des Präparates mit Hilfe von kleinen Mikrotabletten in der Kapsel beschleunigt wird, eine rasche Freisetzung im pH-Bereich größer pH 5 wichtig. Dies konnte durch *in vitro* Untersuchungen für Ozym nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Systemisch toxische Wirkungen für Pankreaspulver sind nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30 % (Ph. Eur.), Triethylcitrat, Talkum, Simeticon-Emulsion (enthält Simeticon, Methylcellulose, Sorbinsäure (Ph. Eur.) und Wasser), Montanglycolwachs, Gelatine, Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 4 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Behältnis fest verschlossen halten. Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche mit weißem Kunststoffverschluss.
Packungen mit 50, 100 oder 200 (2x100) magensaftresistenten Hartkapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Trommsdorff GmbH & Co. KG
Trommsdorffstraße 2 – 6
52477 Alsdorf
Telefon: (0 24 04) 5 53-01
Telefax: (0 24 04) 55 32 08

8. ZULASSUNGSNUMMER

6348039.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig