

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mezym F

10 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase

Magensaftresistente Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 80 – 111,111 mg Pankreas-Pulver vom Schwein (hergestellt aus porcinem Pankreasgewebe), entsprechend einer Aktivität (in Ph.-Eur.-Einheiten) von:

- Lipase	10 000	Ph.-Eur.-E.
- Amylase mind.	7 500	Ph.-Eur.-E.
- Protease mind.	375	Ph.-Eur.-E.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: bis zu 126,6 mg Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4) und 0,232 mg Azorubin (E 122) pro Tablette (siehe Abschnitt 4.8).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette (Tablette mit magensaftresistentem Überzug)

Pinkfarbene runde, beinahe biplane Tabletten mit abgeschrägten Kanten und magensaftresistentem Überzug

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Richtdosis pro Mahlzeit:

2 – 4 Tabletten (entsprechend 20 000 bis 40 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase)

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, kann aber auch darüber liegen. Die Behandlung mit Mezym F richtet sich auf das Ziel, ein normales Körpergewicht zu erreichen bzw. zu halten und die Stuhlhäufigkeit bzw. -beschaffenheit zu normalisieren.

Eine Erhöhung der Dosis sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z. B. Steatorrhoe, Bauchschmerzen) ausgerichtet sein.

Eine Tagesdosis von 15 000 bis 20 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht sollte nicht überschritten werden. 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 (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Kinder und Jugendliche

Über die Dosierung bei Kindern sollte der Arzt entscheiden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Das Arzneimittel muss unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden, vorzugsweise zur Mitte der Mahlzeit.

Dabei ist darauf zu achten, Mezym F unzerkaut zu schlucken, da Mezym F beim Zerkauen in der Wirksamkeit vermindert werden kann und die enthaltenen Enzyme bei Freisetzung in der Mundhöhle die Schleimhaut schädigen können.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung unterliegt keiner Beschränkung. Sie richtet sich nach dem Krankheitsverlauf und wird vom Arzt bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Schweinefleisch/Schweineproteine, Azorubin (E 122) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Pankreatitis und akuter Schub einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase. In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe bei weiterhin bestehenden Verdauungsstörungen sinnvoll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 Patienten mehr als 10 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag einnehmen.

Bei der Anwendung von Pankreasenzympräparaten wurden anaphylaktische Reaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn diese Reaktion auftritt, sollten die Patienten angewiesen werden, die Behandlung **sofort** abzubrechen und **dringend** medizinische Hilfe zu suchen.

Mezym F enthält aktive Enzyme, die bei der Freisetzung in der Mundhöhle (z. B. durch Zerkauen) zu Schleimhautschäden (z. B. Ulzerationen der Mundschleimhaut) führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, dass Mezym F unzerkaut eingenommen wird.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Mezym F nicht einnehmen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folsäure

Die Resorption von Folsäure kann unter der Einnahme von Pankreasenzympräparaten vermindert werden, so dass eine zusätzliche Folsäurezufuhr erforderlich sein kann.

Acarbose, Miglitol

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Mezym F 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. Mezym F 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

Mezym F 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 mit den unten angegebenen Häufigkeiten beobachtet.

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Sehr häufig: ≥ 1/10	Häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich: ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Häufigkeit nicht bekannt [#]
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeit*, anaphylaktische Reaktionen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Ausschlag	Pruritus, Urtikaria
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Völlegefühl, Diarrhö		Strikturen der Ileozökalkalregion und des Dickdarms (fibrosierende Kolonopathie)

[#] Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

* 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.

Azorubin (E 122) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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).

Es wurde berichtet, dass extrem hohe Dosen insbesondere bei Mukoviszidosepatienten mit einer Erhöhung der Harnsäure im Serum und Urin assoziiert sein können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme – Multienzyme (Lipase, Protease etc.); ATC-Code: A09AA02

Mezym F enthält standardisiertes Pankreas-Pulver (Pankreatin) vom Schwein. Pankreas-Pulver enthält neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, α -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 Gallensäuren schnell aufgenommen. Die tierische Pankreaslipase ist ähnlich wie die menschliche Lipase säureinstabil, sodass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH-Wert kleiner als 4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird. Aus diesem Grund ist Mezym F als magensaftresistente Darreichungsform formuliert.

Trypsin wird aus Trypsinogen autokatalytisch oder durch Dünndarmenterokinasen 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 aktiviertes Trypsin im oberen Dünndarm angenommen. Auf diesen Effekt wird die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreas-Pulver-Präparaten zurückgeführt.

Die α -Amylase spaltet als Endoamylase glucosehaltige 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

Pankreas-Pulver wird nicht vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen, sondern mit den Fäzes ausgeschieden, wobei der größte Teil durch die Verdauungssäfte oder bakteriell abgebaut und denaturiert wird. Da das Pankreas-Pulver nicht resorbiert wird, sind Angaben zur Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit nicht möglich.

Der magensaftresistente Überzug der Tabletten schützt die säureempfindlichen Enzyme während der Magenpassage vor einer Inaktivierung durch die Magensäure. Erst nach Erreichen des neutralen bis leicht basischen Dünndarmmilieus werden die Enzyme nach Auflösen des Überzuges freigesetzt.

Die Wirksamkeit des Pankreas-Pulvers wird durch das Ausmaß und die Geschwindigkeit bestimmt, mit der die Enzyme aus der galenischen Formulierung freigesetzt werden, und entspricht somit der galenischen Verfügbarkeit.

Für Mezym F erfolgt im In-vitro-Freisetzungsversuch die Freisetzung der lipolytischen Aktivität bei pH 6,0 innerhalb von 30 Minuten, bei pH 5,5 innerhalb von 45 Minuten vollständig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Systemisch toxische Wirkungen für Pankreas-Pulver sind nach oraler Gabe nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid

Crospovidon Typ A
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Hypromellose
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1)-Dispersion 30 % (Ph. Eur.)
Triethylcitrat
Talkum
Simeticon-Emulsion 30 %
Macrogol 6000
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Polysorbat 80 [pflanzlich]
Azorubin (E 122)
Titandioxid
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in Durchdrückpackungen aus beschichteter Aluminiumfolie, versiegelt gegen Aluminiumfolie, in einem Umkarton zusammen mit der Gebrauchsinformation verpackt.

20 magensaftresistente Tabletten
50 magensaftresistente Tabletten (N1)
100 magensaftresistente Tabletten (N2)

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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Deutschland
Tel.: (030) 6707 - 0 (Zentrale)
Fax: (030) 6707 - 2120
www.berlin-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6135361.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig