

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Panzytrat® ok

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Messlöffelfüllung mit magensaftresistenten Mikrotabletten enthält:

Pankreatin aus Schweinepankreas mit

	Oranger Messlöffel mit 50 Mulden	Grüner Messlöffel mit 13 Mulden
Lipase	20.000 Ph. Eur. Einh.	5.200 Ph. Eur. Einh.
Amylase	mind. 18.000 Ph. Eur. Einh.	mind. 4.680 Ph. Eur. Einh.
Proteasen	mind. 1.000 Ph. Eur. Einh.	mind. 260 Ph. Eur. Einh.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Mikrotabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

Pankreatin wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung sollte mit einer niedrigen Dosis begonnen werden und je nach Schweregrad der Pankreasinsuffizienz, der zugrunde liegenden Ursache der Pankreasinsuffizienz sowie Menge und Zusammensetzung der Mahlzeiten angepasst werden. Die Anpassung sollte auf klinischen Symptomen (z. B. Steatorrhö, Bauchschmerzen) und Standardtests wie Stuhlfettbestimmung und Stuhltest auf Elastase-1-Konzentration basieren.

Es stehen verschiedene Stärken und Darreichungsformen zur Verfügung: Panzytrat 10.000, Panzytrat ok, Panzytrat 25.000, Panzynorm forte-N, Panpur 30.000, Panzytrat 40.000. Die erforderliche Dosierung sollte entsprechend dem individuellen Bedarf des Patienten ausgewählt werden. Die am besten geeigneten Stärken für Kleinkinder und Kinder sind Panzytrat 10.000 und Panzytrat ok.

Kinder

Anfangsdosis: 10.000–20.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase pro Mahlzeit.

Erhaltungsdosis: 500–4.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase pro Gramm aufgenommenes Fett.

Erwachsene und Jugendliche

20.000–75.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase pro Mahlzeit und 10.000–25.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase pro Zwischenmahlzeit werden empfohlen, wobei zur Kontrolle einer Steatorrhö auch höhere Dosen erforderlich sein können.

Patienten mit Mukoviszidose: Maximale Tagesdosis: 10.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die erforderliche Menge Mikrotabletten ist mit den beigefügten Messlöffel(n) aus dem Glas zu entnehmen. Dabei ist darauf zu achten, dass jede der Vertiefungen des Messlöffels mit einer Mikrotablette gefüllt ist und überschüssige Mikrotabletten durch leichtes Abklopfen vom Löffel entfernt werden. Eine Füllung des orangenen Messlöffels enthält dann 20.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase, eine Füllung des grünen Messlöffels enthält dann 5.200 Ph. Eur. Einheiten Lipase.

Die so abgemessene Anzahl Mikrotabletten wird mit einem geeigneten Esslöffel eingenommen. Dafür können die Mikrotabletten auch mit eher sauren flüssigen oder halbflüssigen Lebensmitteln wie z. B. Fruchtsäften oder Apfelsmus gemischt werden.

Panzytrat ok sollte während der Mahlzeit/Zwischenmahlzeit eingenommen werden oder direkt danach, falls es vergessen wurde. Die Mikrotabletten sollten möglichst als Ganzes unzerkaut geschluckt werden. Die Patienten sollten reichlich Wasser trinken.

Die Dauer der Anwendung ist nicht eingeschränkt und richtet sich nach dem Krankheitsbild.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Möglichkeit von Darmstrikturen sollte in Betracht gezogen werden, wenn Symptome für eine gastrointestinale Obstruktion vorliegen. Bis zum völligen Abklingen der Symptome sollte kein Pankreatin eingenommen werden. Da eine eingeschränkte Flüssigkeitssekretion zur Entwicklung von intestinaler Obstruktion beitragen kann, ist insbesondere bei warmem Wetter auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten (siehe Abschnitt 4.8).

Hoch dosierte Pankreasenzyme sind mit Hyperurikurie und Hyperurikämie assoziiert.

Während der Behandlung mit hohen Dosen sollte die Harnsäureausscheidung im Urin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn die Mikrotabletten zerkaut und/oder zu lange im Mund behalten werden, kann es zu Reizungen der Mundhöhle in Form von Geschwüren kommen. Bei frühen Anzeichen einer Reizung der Mundhöhle kann es hilfreich sein, den Mund zu spülen und ein Glas Wasser zu trinken.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Folsäure kann durch Einnahme pankreatinhaltiger Fertigarzneimittel vermindert werden, so dass eine zu-

sätzliche Folsäurezufuhr erforderlich sein kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor. Da die systemische Exposition durch Pankreatin zu vernachlässigen ist, wird davon ausgegangen, dass während einer Schwangerschaft kein Einfluss auf das ungeborene Kind besteht. Pankreatin kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit:

Es wird angenommen, dass Pankreatin keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition gegenüber dem Pankreatin während der Stillzeit vernachlässigbar ist. Pankreatin kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität:

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Fertilität vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten während der Behandlung mit Pankreatin berichteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt.

b) Tabelle der Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die Mehrheit der Berichte über Strikturen im Ileozökum und Kolon (fibrosierende Kolonopathie) und Kolitis bei Patienten mit Mukoviszidose bezieht sich auf die Gabe hoher Dosen von Pankreasenzympräparaten. Fibrosierende Kolonopathie trat bei allen Pankreasenzympräparaten auf. In Fall-Kontroll-Studien waren die Stärke, Darreichungsform oder Beschichtung der angewandten Präparate oder die Begleitmedikation nicht mit einer Kolonopathie assoziiert. Seit die empfohlene Dosis auf maximal 10.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase/kg/Tag begrenzt wurde, ist die Inzidenz der fibrosierenden Kolonopathie zurückgegangen. Die Möglichkeit von Darmstrikturen sollte in Betracht gezogen werden, wenn Symptome für eine gastrointestinale Obstruktion vorliegen. Da eine eingeschränkte Flüssigkeitssekretion zur Entwicklung von intestinaler Obstruktion beitragen kann, ist insbesondere bei warmem Wetter auf eine angemessene Flüssigkeitszufuhr zu achten (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Sehr häufig ¹ (≥ 1/10)	Häufig ¹ (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich ¹ (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Häufigkeit nicht bekannt ²
Erkrankungen des Immunsystems				
Überempfindlichkeit				X
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				
Anorexie			X	
Hyperurikämie				X
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
Bauchschmerzen	X			
Verstopfung		X		
Diarrhö		X		
Bauchblähung		X		
Dyspepsie			X	
Gastrointestinale Motilitätsstörung			X	
Übelkeit			X	
Fibrosierende Kolonopathie				X
Erbrechen				X
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				
Ausschlag			X	
Pruritus				X
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				
Hyperurikurie				X

¹ Aufgeführt sind die gemeldeten Nebenwirkungen aus 8 klinischen Studien der Phase 3 mit insgesamt 332 Teilnehmern, die mit Pankreatin behandelt wurden (Kapseln mit magensaft-resistenten Mikrotablets, 25.000 Ph.Eur. Einheiten Lipase, 22.500 Ph.Eur. Einheiten Amylase, 1.250 Ph.Eur. Einheiten Protease). Nebenwirkungen, denen ein Zusammenhang mit Pankreatin zugeschrieben wird oder für die keine Kausalitätseinschätzung angegeben wurde, werden hier nach Häufigkeit unterteilt aufgelistet: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) und gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100).

² Außerdem sind die gemeldeten Nebenwirkungen aus spontanen Berichten aufgeführt. Diese Daten werden freiwillig von einer Population unbekannter Größe angegeben, und ihre Häufigkeit kann nicht bestimmt werden.

Hoch dosierte Pankreasenzyme sind mit Hyperurikurie und Hyperurikämie assoziiert. Während der Behandlung mit hohen Dosen sollte die Harnsäureausscheidung im Urin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

d) Kinder und Jugendliche

Unter den 8 klinischen Studien der Phase 3 mit insgesamt 332 mit Pankreatin behandelten Teilnehmern waren 4 Studien mit insgesamt 158 vorrangig jungen Teilnehmern im Alter von 0,9 bis 24,4 Jahren. Das Durchschnittsalter in diesen Studien lag zwischen 7,75 und 12,7 Jahren.

e) Weitere besondere Patientengruppen

Es liegen nicht genügend Studien für die Anwendung bei anderen besonderen Patientengruppen vor. Bei der Behandlung anderer besonderer Patientengruppen wie ältere Patienten, Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, Patienten mit Leberfunktionsstörungen, Patienten mit anderen Erkrankungen oder einem bestimmten Genotyp wurden keine klinisch relevanten Unterschiede beobachtet.

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-Ver-

hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen über:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Internetseite: <http://www.bfarm.de/>

4.9 Überdosierung

Bei der Gabe hoher Dosen von Pankreas-enzymen wurde über fibrosierende Kolonopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Hoch dosierte Pankreasenzyme sind mit Hyperurikurie und Hyperurikämie assoziiert (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pankreasenzyme
ATC-Code: A09AA02

Panzytrat ok enthält standardisiertes hochaktives Pankreatin aus Schweinepankreas, in dem neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, Alpha-Amylase, Trypsin und Chymotrypsin auch andere Enzyme enthalten sind. Außerdem enthält Pankrea-

tin weitere Begleitstoffe ohne enzymatische Aktivität. Eine große Rolle spielen die enzymatische Aktivität der Lipase und das Vorhandensein von Trypsin, während die amylolytische Aktivität nur bei der Therapie der Mukoviszidose von Bedeutung ist, da auch bei chronischer Pankreatitis die Aufspaltung der Nahrungspolysaccharide nicht betroffen ist.

Die **Pankreaslipase** spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die hierdurch entstehenden freien Fettsäuren und 2-Monoglyceride werden sehr schnell von der Gallensäure im oberen Dünndarm aufgenommen. Die tierische Pankreaslipase ist ähnlich wie die menschliche Lipase säureinstabil, so dass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH-Wert kleiner als 4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird.

Trypsin wird entweder durch Autokatalyse oder durch Dünndarmenterokinase aus Trypsinogen aktiviert. Ebenso wie Endopeptidase spaltet es Peptidbindungen, woran auch Lysin und Arginin beteiligt sind. Neuere Untersuchungen haben eine Feedback-Hemmung zur Unterdrückung der Pankreassekretion gezeigt, die durch aktiviertes Trypsin im oberen Dünndarm stimuliert wird. Die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreatin-Präparaten wird auch auf diesen Effekt zurückgeführt.

Die **Alpha-Amylase** spaltet glucosehaltige Polysaccharide sehr schnell auf, so dass ihre Aktivität auch bei krankheitsbedingt schwer beeinträchtigter sekretorischer Pankreasaktivität in der Regel noch ausreicht.

Die intestinale Freisetzung wurde in vitro unter Simulierung physiologischer Verhältnisse bestimmt. Als Leitenzym wurde die Pankreaslipase in Abhängigkeit von der Zeit gemessen. Für Panzytrat ok wurde eine vollständige (100 %) Freisetzung experimentell bestätigt.

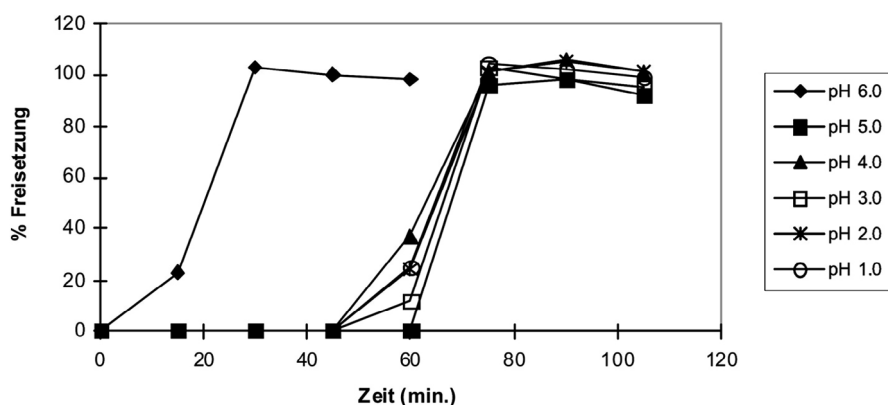
5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pankreasenzyme werden nicht resorbiert. Wie Proteine werden die Enzyme im Darm hauptsächlich durch Autolyse bzw. Proteolyse inaktiviert und verdaut. Enzymrestaktivitäten können im Stuhl nachgewiesen werden.

Die magensäureresistent beschichteten Pankreatin-Mikrotablets vermischen sich mit der Nahrung und verteilen sich im Magen. Die säureresistente Lackierung der Mikrotablets schützt die säureempfindlichen Pankreasenzyme während der Magenpassage vor einer Inaktivierung durch das saure Magenmilieu. Dank ihrer Größe gelangen die Mikrotablets (Durchmesser 2 mm) mit dem Chymus aus dem Magen in das Duodenum. Oberhalb pH 5,2 löst sich der magensäureresistente Lack sehr schnell auf und die Mikrotablets setzen innerhalb von etwa 30 Minuten bis zu 50 % der deklarierten Enzymmenge frei. Hierdurch werden eine effektive Enzymverteilung und eine schnelle Enzymfreisetzung im Chymus erreicht.

Siehe Abbildung auf Seite 3

Freisetzungsprofil pH 1-6



5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien wurden nicht durchgeführt. Systemische toxische Wirkungen sind nach oraler Gabe von Pankreatin nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Copolymerisat von Polymethacrylsäure und Acrylsäureestern, Crospovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, mikrokristalline Cellulose, Montanglycolwachs, Polydimethylsiloxan, Talkum, Triethylcitrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
3 Monate nach Anbruch.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Die Glasflasche fest verschlossen halten. Das Arzneimittel reagiert empfindlich auf Luftfeuchtigkeit.

Es ist darauf zu achten, mit den Messlöffeln keine Feuchtigkeit in das Glas einzubringen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen mit 20 g Mikrotabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aptalis Pharma SAS
5/6 place de l'Iris - la Défense 5
92400 Courbevoie
Frankreich
Telefon: (+33) 130 46 19 00
Telefax: (+33) 130 59 65 47

Kontakt Deutschland:

Aptalis Pharma GmbH
Friedrichstrasse 191
10117 Berlin

Tel.: 0800-7242068

Internet: www.aptalispharma.com

e-Mail: info@aptalispharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

14965.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28/09/1990 / 19/10/2009

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt