



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Ozym® 40.000

Magensaftresistente Hartkapsel  
Pankreaspulver vom Schwein

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Hartkapsel mit magensaftresistenten Pellets enthält 319,05–414,35 mg Pankreas-Pulver vom Schwein entsprechend Lipaseaktivität  
40 000 Ph.Eur.-Einheiten  
Amylaseaktivität  
mind. 25 000 Ph.Eur.-Einheiten  
Proteaseaktivität  
mind. 1 500 Ph.Eur.-Einheiten

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel (Hartkapsel mit magensaftresistenten Pellets).  
Transparente Kapseln, gefüllt mit beigefarbenen, magensaftresistent überzogenen Pellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ozym 40.000 wird angewendet bei Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Als Richtwert sollte zu jeder Mahlzeit 1 Kapsel Ozym 40.000 (entsprechend 40 000 Ph.Eur.-Einheiten Lipase) empfohlen werden. 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 unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z.B. Steatorrhoe, 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 40.000 darf bei Kindern unter 15 Jahren mit Mukoviszidose ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Ozym 40.000 ist unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise Trinkwasser) während der Mahlzeit einzunehmen.

Dabei ist darauf zu achten, Ozym 40.000 unzerkaut zu schlucken, da Ozym 40.000 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 auseinander ziehen und die darin befindlichen Pellets unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit einnehmen.

#### Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung von Ozym 40.000 ist nicht eingeschränkt und richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Pankreas-Pulver, Schweinefleisch (Schweinefleischallergie) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Ozym 40.000.

Bei akuter Pankreatitis und akuten Schüben einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase sollte Ozym 40.000 nicht angewendet werden.

In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe von Ozym 40.000 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 40.000 enthält aktive Enzyme, die bei Freisetzung in der Mundhöhle, z.B. durch Zerkauen der in den Kapseln enthaltenen Pellets, zu Ulcerationen der Mundschleimhaut führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, Ozym 40.000 unzerkaut zu schlucken (s. 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

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 abdominale 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.

### 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 40.000 herabgesetzt werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Ozym 40.000 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 40.000 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 40.000 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2

Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens (fibrosierende Kolonopathie) wurden bei Mukoviszidose-Patienten berichtet, die hohe Dosen von Pankreatinpräparaten einnahmen, siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

### 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 über das



Organsystem	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt
Gastrointestinaltrakt	Bauchschmerzen	Übelkeit Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe und Völlegefühl		Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens (fibrosierende Kolonopathie)
Haut und Unterhautzellgewebe			Ausschlag	Pruritus und Urtikaria
Immunsystem				Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktionen)

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: A 09 AA 02

Ozym 40.000 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 40.000 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 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 Pellets 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 Pellets in der Kapsel beschleunigt wird, eine rasche Freisetzung im pH-Bereich größer pH 5 wichtig. Dies konnte durch in vitro Untersuchungen für Ozym 40.000 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

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30 % (Ph.Eur.), Simeticon, Emulsion (enthält Simeticon, Methylcellulose, Sorbinsäure (Ph.Eur.) und Wasser),

Talkum, Triethylcitrat, Gelatine, Natriumdodecylsulfat.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis: 3 Jahre  
 Haltbarkeit nach Anbruch: 6 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

Behältnisse aus Braunglas mit einem Kunststoffdeckel.

Packungen mit 50, 100 und 200 (2 x 100) magensaftresistenten Hartkapseln.

#### 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

55219.00.00

#### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 27. Juli 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
 2. Juni 2014

#### 10. STAND DER INFORMATION

November 2015

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt