

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Unexym®

Magensaftresistente Hartkapseln mit Pankreas-Pulver vom Schwein (Pankreatin) entsprechend 10.000 Ph. Eur. Einheiten Lipase/Kapsel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 magensaftresistente Hartkapsel enthält 97,6 mg Pankreaspulver vom Schwein

Lipaseaktivität:

10.000 Ph. Eur.-Einheiten/Kapsel

Amylaseaktivität:

mind. 7.500 Ph. Eur.-Einheiten/Kapsel

Proteaseaktivität:

mind. 450 Ph. Eur.-Einheiten/Kapsel

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Hartkapsel

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad der Pankreasinsuffizienz. Als allgemeine Richtdosis wird ein Lipaseanteil pro Mahlzeit von 20.000–40.000 Ph. Eur.-Einheiten empfohlen, bei Bedarf auch mehr. Die erforderliche Dosis hängt auch vom Fettgehalt der Mahlzeit ab.

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.

	Richtdosis pro Mahlzeit
Unexym®	2–4 Kapseln

Das Arzneimittel soll unzerkaut (siehe Abschnitt 4.4) und mit reichlich Flüssigkeit direkt zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Die gleichzeitige Einnahme ist für die Wirksamkeit des Arzneimittels von entscheidender Bedeutung (siehe Abschnitt 5.2).

Die Hartkapseln können zur leichteren Einnahme bei Bedarf geöffnet und nur der Kapselinhalt unzerkaut eingenommen werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Pankreatin, gegen Schweinefleisch/Schweineproteine oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Pankreatinpräparate enthalten aktive Enzyme, die bei der Freisetzung in der Mundhöhle, z.B. durch Zerkauen, zu Schleimhautschäden (z.B. Ulcerationen der Mundschleimhaut) führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, dass die Formulierungen unzerkaut eingenommen werden.
- Unexym® sollte nicht angewendet werden bei akuter Pankreatitis und akutem Schub einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase.
- Intestinale Obstruktionen sind bekannte Komplikationen bei Patienten mit Mukoviszidose. Bei Vorliegen einer ileusähnlichen Symptomatik sollte daher auch die Möglichkeit von Darmstrikturen in Betracht gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folsäure

Die Resorption von Folsäure kann unter der Einnahme von Pankreasenzympräparaten vermindert werden, sodass eine zusätzliche Folsäuregabe erforderlich sein kann. Eine Überprüfung des Folsäurespiegels wird daher empfohlen.

Acarbose, Miglitol

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Pankreasenzympräparate die Wirkung der genannten Antidiabetika vermindern können. Eine Überprüfung der Wirkung der Antidiabetika auf den Blutzuckerspiegel des Patienten bei Comedikation mit Pankreatin wird daher empfohlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Unexym® kann nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt in der Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden.

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

Unexym® hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

sehr häufig: $\geq 1/10$

häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

sehr selten: $< 1/10.000$

nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die folgende Darstellung basiert auf der Analyse von unerwünschten Ereignissen in publizierten klinischen Studien auf der Basis von 953 Patienten, wobei nicht in jedem Fall eine Kausalitätsbewertung durchgeführt werden konnte. Alle Angaben sind bevorzugte Begriffe (MedDRA Version 10.0,

deutsche Fassung), die Anordnung folgt der absteigenden Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse:

Gelegentlich

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:
Anorexie

Erkrankungen des Nervensystems:
Schwindelgefühl, Gleichgewichtsstörung

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-
raums und Mediastinums:
Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Diarrhoe, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie (Pyrosis, Sodbrennen), Stomatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhaut-
zellgewebes:
Erythem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwer-
den am Verabreichungsort:
Unwohlsein

Aus der langjährigen Anwendung von Pankreatin sind folgende Nebenwirkungen bekannt:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems:
Allergie vom Soforttyp I (Urtikaria, Niesen, Tränenfluss, Bronchospasmus), gastrointestinale Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Ileumstenose, Kolonstenose, Ileus (Literaturfälle, beides bevorzugt bei Hochdosistherapie bei Mukoviszidose)

In der Gebrauchsinformation wird der Anwender darauf hingewiesen, dass die folgenden der oben aufgeführten unerwünschten Ereignisse auch Symptome einer weiterhin bestehenden Maldigestion sein können, infolgedessen eine Dosisanpassung durch den Arzt erforderlich sein kann: Anorexie, Diarrhoe, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie (Pyrosis, Sodbrennen), Unwohlsein.

Der Anwender wird in der Gebrauchsinformation auch darauf hingewiesen, dass den Symptomen Abdominalschmerz, Erbrechen und Übelkeit Darmverengungen zugrunde liegen können, insbesondere bei Mukoviszidose-Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Ihm wird empfohlen, dies vom behandelnden Arzt abklären zu lassen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

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 enzymati-

sche 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 Pankreatinpräparaten 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.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30 % (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Wasser, Triethylcitrat, Talkum, Simeticonemulsion (enthält Simeticon, Methylcellulose, Sorbinsäure (Ph.Eur.) und Wasser), Montanglycolwachs, Gelatine, 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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Braunglasflasche(n) im Umkarton mit
- 50 magensaftresistenten Hartkapseln N 1
 - 100 magensaftresistenten Hartkapseln N 2
 - 200 (2 × 100) magensaftresistenten Hartkapseln N 3

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Nordmark Arzneimittel GmbH & Co. KG
Pinnuallee 4
25436 Uetersen

Mitvertrieb:

REPHA GmbH
Biologische Arzneimittel
Alt-Godshorn 87
30855 Langenhagen
Tel.: 0511-76810-0
Fax: 0511-76810-99
Internet: www.repha.de

8. Zulassungsnummer(n)

68541.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

12.11.2007

10. Stand der Information

02/2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt