

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Panzynorm® forte-N

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Tablette enthält:

Pankreatin aus Schweinepankreas
200,00 – 266,67 mgLipaseaktivität 20.000 Ph. Eur. Einheiten
Amylaseaktivität
mind. 12.000 Ph. Eur. Einheiten
Proteaseaktivität
mind. 900 Ph. Eur. Einheiten

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tabletten

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 AnwendungDosierung

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, 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.

Pankreatin sollte während der Mahlzeit/Zwischenmahlzeit eingenommen werden oder direkt danach, falls es vergessen wurde. Die Tabletten sollten möglichst als Ganzes unzerkaut geschluckt werden. Die Patienten sollten reichlich Wasser oder Fruchtsaft 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
- Seltene, hereditäre Galactose-Intoleranz
- Lapp-Lactase-Mangel
- Glucose-Galactose-Malabsorption

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 Tabletten 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 zusätzliche Folsäurezufuhr erforderlich sein kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft:

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 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 Nebenwirkungena) 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).

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 oben genannten 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 Leberfunktions-

Systemorganklasse	Sehr häufig ¹	Häufig ¹	Gelegentlich ¹	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 magensaftresistenten Mikrotabletten, 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 ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) und gelegentlich ($\geq 1/1.000$ 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.

tionsstörungen, 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-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

Bei der Gabe hoher Dosen von Pankreasenzymen 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

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Die **Pankreaslipase** spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die hierdurch entstehenden freien Fettsäuren und 2-Monogly-

ceride 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.

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-Tabletten vermischen sich mit der Nahrung und verteilen sich im Magen. Die säureresistente Lackierung der Tabletten schützt die säureempfindlichen Pankreasenzyme während der Magenpassage vor einer Inaktivierung durch das saure Magenmilieu. Dank ihrer Größe gelangen die Tabletten (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 Filmtabletten 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aromastoffe, Carmellose-Natrium, Croscopovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer- (1:1), mikrokristalline Cellulose, Polysorbat 80, Simeithicon-Emulsion, Talkum, Triethylcitrat, Farbstoff E171 (Titandioxid).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
6 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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen mit 50, 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals International Ltd
Clonshaugh Industrial Estate
Coolock
Dublin 17
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

6416812.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05/11/1968 / 28/11/2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt