

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Meteozym

Magensaftresistente Tablette

Wirkstoffe: Pankreas-Pulver vom Schwein, Simeticon

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 magensaftresistente Tablette enthält:

Pankreas-Pulver vom Schwein entsprechend:

15.000 E. Lipase)

11.000 E. Amylase) n.Ph.Eur. *)

900 E. Proteasen)

100 mg Simeticon

*) äquivalent F.I.P.-E. (Fédération Internationale Pharmaceutique)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Magensaftresistente Tablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion und vermehrter Gasansammlung im Magen-Darm-Trakt (Meteorismus und Flatulenz) einhergehen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Meteozym richtet sich auf das Ziel, ein normales Körpergewicht zu erreichen bzw. zu halten und die Stuhlgangshäufigkeit und -beschaffenheit zu normalisieren.

Die Dosierung richtet sich in jedem Fall nach dem Schweregrad der Pankreasinsuffizienz. Als allgemeine Richtdosis wird ein Lipaseanteil pro Mahlzeit von 20000 - 40000 Ph.-Eur.-Einheiten empfohlen. Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Dosis daher 1 bis 2 magensaftresistente Tabletten Meteozym pro Mahlzeit (entsprechend 15000 - 30000 Ph.-Eur.-Einheiten pro Mahlzeit).

Die erforderliche Dosis kann auch erheblich darüber liegen. Eine Erhöhung der Dosis sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z. B. Steatorrhoe, Bauchschmerzen) ausgerichtet sein. Eine tägliche Enzymdosis von 15000 - 20000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht sollte nicht überschritten werden.

Aufgrund des Gehaltes an Simeticon sollte eine Dosis von 3mal 2 Tabletten Meteozym nicht überschritten werden. Bei einem höheren Bedarf an Pankreasenzymen stehen Präparate ohne Simeticon zur Verfügung.

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.

Die magensaftresistenten Tabletten sind unzerkaut **zu** den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen. Dabei ist darauf zu achten, Meteozym unzerkaut zu schlucken, da Meteozym beim Zerkauen in seiner Wirksamkeit vermindert werden kann und die enthaltenen Enzyme bei Freisetzung in der Mundhöhle dort die Schleimhaut schädigen können.

Die Dauer der Anwendung ist nicht eingeschränkt. Die Dauer der Anwendung von Meteozym richtet sich nach dem Krankheitsverlauf und wird vom Arzt bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Meteozym ist erforderlich bei akuter Pankreatitis und akutem Schub einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase. (In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe bei Hinweisen auf noch oder weiterhin bestehende Insuffizienz sinnvoll).

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.

Meteozym enthält aktive Enzyme, die bei Freisetzung in der Mundhöhle, z. B. durch Zerkauen, dort zu Schleimhautschädigungen (z. B. Ulcerationen der Mundschleimhaut) führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, Meteozym unzerkaut zu schlucken (siehe "Art und Dauer der Anwendung").

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

1 magensaftresistente Tablette enthält 0,150 g Lactose, entsprechend ca. 0,0125 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Bei Diabetes mellitus ist nach Gabe von Pankreatin nicht mit einem Einfluss auf den Blutzuckerspiegel zu rechnen. Es sind jedoch die angegebenen Broteinheiten zu beachten.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Pankreatin bzw. Simeticon bei Schwangeren vor.

Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft und/oder embryonale/fetale Entwicklung und/oder Geburt und/oder postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Meteozym darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

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

Meteozym hat keinen 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 ($\geq 10\%$)

Häufig ($\geq 1\% - < 10\%$)

Gelegentlich ($\geq 0,1\% - < 1\%$)

Selten ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$)

Sehr selten ($< 0,01\%$ oder unbekannt)

Sehr selten sind allergische Reaktionen vom Soforttyp (wie z. B. Hautausschlag, Niesen, Tränenfluss, Bronchospasmus) sowie allergische Reaktionen des Verdauungstraktes nach Einnahme von Pankreatin beschrieben worden.

Selten kann Pankreatin zu Schleimhautreizungen im Magen-Darm-Trakt und im Bereich des Anus führen.

Bei Patienten mit Mukoviszidose ist sehr selten nach Gabe hoher Dosen von Pankreatin die Bildung von Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens beschrieben worden. Bei der Mehrzahl der betroffenen Patienten lag eine Fibrose und Striktur des aufsteigenden Colons vor. Sehr selten traten auch ähnliche Erscheinungen im terminalen Ileum und Caecum auf. Hierbei wurden wiederholt und langfristig hohe Dosierungen an Pankreatin mit einem Lipasegehalt von über 40.000 E. bis 50.000 E. pro kg Körpergewicht und Tag verabreicht.

Bei Patienten mit Mukoviszidose kann vor allem unter der Einnahme hoher Dosen von Pankreatin eine erhöhte Harnsäureausscheidung im Urin auftreten. Daher sollte bei diesen Patienten die Harnsäureausscheidung im Urin kontrolliert werden, um die Bildung von Harnsäuresteinen zu vermeiden.

Bei Patienten mit einer Pankreasinsuffizienz anderer Genese sind bisher keine Darmstrikturen aufgetreten.

Zu Simeticon sind keine Nebenwirkungen bekannt.

4.9 Überdosierung

Überdosierungen oder Intoxikationen sind nach Anwendung mit Meteozytm nicht bekannt geworden. Da die Inhaltsstoffe von Meteozytm nicht resorbiert werden, sondern ihre Wirkung im Darmlumen entfalten, sind auch bei hohen Dosierungen keine Intoxikationserscheinungen zu erwarten.

Im Falle einer Allergie sind übliche antiallergische Maßnahmen durchzuführen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Magen-Darm-Mittel: Enzymsubstitution und Entschäumer

ATC-Code: A09A A52

Pankreatin

Meteozym enthält standardisiertes hochaktives Pankreatin aus Schweinepankreas, in dem neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, α -Amylase, Trypsin und Chymotrypsin auch andere Enzyme enthalten sind. Entscheidend für die Lipiddigestion und damit die Behandlung der Steatorrhoe ist die enzymatische Aktivität der Lipase. Auch der Anteil an Trypsin ist für die Proteinverdauung von Bedeutung.

Die Proteindigestion beginnt zwar im Magen durch das hier gebildete Pepsin, ist jedoch, da nur ca. 10-15 % des Nahrungseiweißes durch Pepsin hydrolysiert wird, von untergeordneter Bedeutung. Die amylolytische Aktivität ist nur bei der Therapie der Mukoviszidose von Bedeutung, da hier im Vergleich zu einer Pankreasinsuffizienz anderer Genese die Menge der exokrinen Pankreas- und Speicheldrüsen-Amylase stark vermindert ist, so dass trotz der sehr hohen enzymatischen Aktivität der Amylase die Kohlenhydratdigestion gestört ist.

Die Pankreaslipase spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die 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, so dass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH <4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird.

Trypsin wird aus Trypsinogen autokatalytisch oder durch Dünndarmenterokinase 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.

Dies konnte sowohl im Tierversuch als auch am Menschen mehrfach gezeigt werden. Es ist anzunehmen, dass der negative Feedback-Mechanismus für Trypsin nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen durch Cholecystokinin vermittelt wird. Indirekt wurde dies auch durch eine Stimulation der Pankreassekretion nach Gabe von oralen Proteaseinhibitoren belegt. Auf diesen Effekt wird die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreatin-Präparaten zurückgeführt. Nur in wenigen Studien ließ sich dieser Effekt nicht reproduzieren.

Die α -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.

Simeticon

Die polymere Verbindung Simeticon gehört zu den Siliconen bzw. Siloxanen (Organo-Silizium-Sauerstoff-Verbindungen) und wird beim Menschen als entsäumende Substanz meist in der SiO₂-aktivierten Form (Simeticon) eingesetzt. Der Wirkstoff setzt die Oberflächenspannung des feinblasigen Schaumes herab. Dabei zerfallen die feinen Gasbläschen und es entstehen große Gasblasen, die nur noch zu einem kleinen Teil in die Blutbahn resorbiert und über die Lunge eliminiert werden können. Die Elimination der großen Gasblasen auf natürlichem Wege ist jedoch über eine gesteigerte Transitzeit allein der Gase beschleunigt. Eine hemmende oder steigernde Wirkung von Simeticon auf die Bildung von Gasen ist nicht nachweisbar.

Simeticon verhält sich nach oraler Applikation im Magen-Darm-Trakt chemisch inert und wirkt rein physikalisch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pankreatin

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

Simeticon

Simeticon ist biochemisch inert, d.h. unreaktiv. Es ist im Wasser nahezu unlöslich, wird im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert, bleibt systemisch unwirksam und gelangt mit den Faeces völlig unverändert zur Ausscheidung. Es interferiert nicht mit Mikroorganismen oder Enzymen und zeigt auch keine Auswirkung auf die Resorption von Medikamenten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Pankreatin

Untersuchungen zur Toxikologie wurden nicht durchgeführt.

Simeticon

Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität an verschiedenen Tierarten haben keine toxischen Wirkungen erbracht. Für teratogene Effekte ergaben sich ebenfalls keine Hinweise. Eine hochdosierte Anwendung von Simeticon bis zu 2,8 g/die (40 - 280 mg/kg) ist aufgrund von Toxizitätsstudien an Ratte, Kaninchen und Hund auch über einen mehrmonatigen Zeitraum vertretbar.

5.4 Bioverfügbarkeit

Digestive Verfügbarkeit

Da Pankreatin und Simeticon nicht resorbiert werden, sondern intraluminal ihre Wirkungen entfalten, entsprechen ihre Bioverfügbarkeiten der pharmazeutischen Verfügbarkeit am Wirkort, d.h. der Geschwindigkeit und dem Ausmaß ihrer Freisetzung aus der Arzneiform.

Eine magensaftresistente Umhüllung der Tabletten schützt die säureempfindlichen Pankreasenzyme während der Magenpassage vor Inaktivierung durch die Magensäure und verhindert das Freiwerden von Simeticon bereits im Magen. Erst im neutralen pH-Milieu des Dünndarms, dem physiologischen Wirkort der Pankreasenzyme, erfolgt der Zerfall der Tabletten nach 25-35 Minuten mit einer Enzym-Freisetzungsgeschwindigkeit von 70 % innerhalb von 45 Minuten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose; Lactose; Tricalciumphosphat; Methacrylsäure-Methacrylat-Copolymer (1:1); Croscarmellose-Natrium; Copovidon; Talkum; Diethylphthalat; Polysorbat 80; Macrogol 20000; Farbstoff E 171 (Titandioxid); Povidon; Hypromellose; Macrogol 6000; Farbstoff E 172 (Eisenoxid gelb); Farbstoff E 104 (Chinolingelb), Farbstoff E 132 (Indigotin Farblack).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Meteozym ist in Aluminium-PVC/PE/PVDC-Blistern verpackt, von welcher jeder 10 magensaftresistente Tabletten enthält.

Es stehen folgende Packungsgrößen zur Verfügung:

N1 20 magensaftresistente Tabletten

N1 50 magensaftresistente Tabletten

N2 100 magensaftresistente Tabletten

N3 200 magensaftresistente Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

StegroPharm Arzneimittel GmbH

St.-Johann-Str. 8

80999 München

Telefon (089) 8 12 09 64

Telefax (089) 8 12 09 64

8. Zulassungsnummer(n)

2802.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

26.01.1983 / 29.03.2000

10. Stand der Information

November 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig