

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Mezym[®] forte 10000, 80,000-111,111, gastrozistentne tablete

INN: pankreatin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži: prašak pankreasa svinje od 80,000 do 111,111 mg sa minimumom aktivnosti:

- Lipaza 10000 Ph. Eur. jedinica/po tableti
- Amilaza 7500 Ph. Eur. jedinica/po tableti
- Proteaza 375 Ph. Eur. jedinica/po tableti

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat i azorubin (E122).
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta
Ružičaste, skoro zaravljene film tablete sa zaobljenim ivicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Poremećaji egzokrine funkcije pankreasa praćeni maldigestijom.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Preporučena doza po obroku:

2-4 tablete (što odgovara 20000 – 40000 Ph. Eur. jedinica lipaze).

Doza leka Mezym forte 10000 se prilagođava u zavisnosti od težine postojeće insuficijencije pankreasa. Doza lipaze po obroku od 20000 do 40000 Ph.Eur. jedinica se preporučuje kao uobičajena doza, ali doza može biti i veća. Primena leka Mezym forte 10000 ima za cilj postizanje i održavanje normalne telesne mase i stabilizovanje frekvence i konzistencije stolice.

Doza se može povećati jedino na predlog lekara, a sa ciljem poboljšanja stanja u odnosu na simptome (npr.steatoreja, bolovi u trbuhu).

Ne sme se prekoračiti dnevna doza enzima od 15000 do 20000 Ph. Eur. jedinica lipaze po kilogramu telesne mase. Posebno kod pacijenata sa cističnom fibrozom, doza ne sme da prekorači dozu enzima neophodnu za adekvatnu resorpciju masti, uzimajući u obzir količinu i sastav obroka (videti odeljke 4.4 i 4.9).

Pedijatrijska populacija

O doziranju leka kod dece odlučuje lekar.

Način primene

Za oralnu primenu.

Tablete Mezym forte 10000 treba progutati cele sa dovoljno tečnosti, poželjno tokom obroka.

Potrebno je obratiti pažnju da se tablete Mezym forte 10000 progutaju cele, budući da se efikasnost leka Mezym forte 10000 može smanjiti kada se sažvaću, a i enzimi koje sadrži mogu oštetiti sluzokožu usta ako se oslobode u usnoj duplji.

Dužina primene terapije

Trajanje terapije nije ograničeno. Zavisi od toka bolesti i određuje je lekar.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, svinjetinu, azorubin (E122) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Akutni pankreatitis i akutni napadi hroničnog pankreatitisa u toku manifestne faze bolesti. Povremena primena leka je opravdana u toku rekoalescencije i oporavka pri normalizaciji ishrane, ukoliko postoji dokaz o perzistentnom poremećaju funkcije egzokrinog pankreasa.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Striktore ileocekuma i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija) opisani su kod pacijenata sa cističnom fibrozom koji su uzimali lekove sa pankreatinom u velikim dozama. Kao meru predostrožnosti, sve neuobičajene abdominalne simptome ili promene u abdominalnim simptomima treba pažljivo medicinski proceniti kako bi se isključila mogućnost fibrozirajuće kolonopatije, naročito kod pacijenata koji uzimaju više od 10000 jedinica lipaze po kilogramu telesne mase dnevno.

Prijavljivane su anafilaktičke reakcije prilikom primene lekova koji sadrže enzime pankreasa (videti odeljak 4.8). Ukoliko se ova reakcija desi, pacijentima treba savetovati da odmah prekinu sa lečenjem i potraže hitnu medicinsku pomoć.

Lek Mezym forte 10000 sadrži aktivne enzime, koji po oslobađanju u usnoj duplji, npr. prilikom žvakanja, mogu da dovedu do oštećenja mukoze i nastanka ulceracija oralne mukoze. Potrebno je voditi računa da se tableta leka Mezym forte 10000 proguta cela.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, deficijenciju laktaze ili malapsorpcije glukoze-galakatoze ne treba da uzimaju lek Mezym forte 10000.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po tableti, tj. suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Folna kiselina

Resorpcija folne kiseline može da bude smanjena u toku uzimanja medicinskih proizvoda koji sadrže pankreasni prašak, što znači da može da bude potrebno unošenje dodatne količine folne kiseline.

Akarboza, miglitol

Efekat primene oralnih antidijabetika akarboze i miglitola može da bude umanjen u toku istovremene primene leka Mezym forte 10000.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema adekvatnih podataka o primeni leka Mezym forte 10000 kod trudnica. Postoje samo nedovoljni podaci iz eksperimentalnih studija na životinjama o uticaju leka na trudnoću, embrio/fetalni razvoj, porođaj ili post-natalni razvoj. Zato je eventualni rizik po ljude nepoznat.

Iz tih razloga lek Mezym forte 10000 ne treba primenjivati tokom trudnoće i dojenja sve dok primena leka nije apsolutno neophodna.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Mezym forte 10000 nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Ozbiljne neželjene reakcije primećene kod lekova koji sadrže enzim pankreasa su anafilaktičke reakcije (videti odeljak 4.4) i fibrozirajuća kolonopatija (videti odeljak 4.4).

Najčešće prijavljene neželjene reakcije su bili blagi do umereni gastrointestinalni poremećaji.

Sledeće neželjene reakcije sa zabeležene sa učestalošću navedenoj u tabeli.

Sistem organa	Učestalost			
	Veoma često: ≥ 1/10	Često: ≥ 1/100 do < 1/10	Povremeno: ≥ 1/1000 do < 1/100	Nepoznato [#]
Poremećaji imunskog sistema				Preosetljivost*, anafilaktička reakcija*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Osip	Pruritus, urtikarija
Gastrointestinalni poremećaji	abdominalni bol	Mučnina, povraćanje, opstipacija, abdominalna distenzija, dijareja		Striktura ileocekuma, i debelog creva (fibrozirajuća kolonopatija)

Učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka

* Sledeći simptomi preosetljivosti su bili prijavljivani tokom postmarketinškog iskustva: generalizovani osip, angioedem, oticanje usana, oticanje lica i oralne sluzokože, peckanje i otok oko očiju, astmatične tegobe. Pored toga, prijavljeni su tahikardija i hipotenzija u okviru anafilaktičkog šoka.

Azorubin (E122) može izazvati alergijske reakcije.

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji nisu uočene specifične neželjene reakcije. Učestalost, tip i ozbiljnost neželjenih reakcija kod dece sa cističnom fibrozom slična je kao kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Hronična primena lekova koji sadrže enzime pankreasa u velikim dozama bila je povezana sa fibrolizirajućom kolonopatijom, što u nekim slučajevima dovodi do striktura debelog creva (videti odeljke 4.2 i 4.4).

Prijavljeno je da ekstremno velike doze, posebno kod pacijenata sa cističnom fibrozom, mogu biti povezane sa porastom koncentracije mokraćne kiseline u serumu i urinu.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Digestivi, uključujući enzime, preparati enzima, multienzimi (lipaze, proteaze itd.)

ATC šifra: A09AA02

Lek Mezymb forte 10000 sadrži standardizovan prašak pankreasa svinje (pankreatin). Pored egzokrinih enzima pankreasa lipaze, alfa-amilaze, tripsina i himotripsina, pankreasni prašak sadrži i druge enzime a takođe sadrži i druge propratne supstance bez enzimske aktivnosti.

Digestivni potencijal je određen aktivnošću enzima, kao i farmaceutskim oblikom leka. Enzimska aktivnost lipaze i sadržaj tripsina su od ključnog značaja, dok je aktivnost amilaze jedino značajna u terapiji cistične fibroze, pošto je cepanje nutritivnih polisaharida neoštećeno, čak i kod hroničnog pankreatitisa.

Pankreasna lipaza cepa masne kiseline iz molekula triacilglicerida na poziciji 1 i 3. Tako se formiraju slobodne masne kiseline, a 2-monogliceridi se brzo preuzimaju, uglavnom iz gornjih partija tankog creva, uz pomoć žučnih kiselina. Pankreasna lipaza životinjskog porekla, kao i humana lipaza, osetljiva je na prisustvo kiselina, što znači da se lipolitička aktivnost inhibira ireverzibilno na pH vrednostima manjim od 4. Iz tih razloga, lek Mezymb forte 10000 je formulisan kao gastrozistentna tableta.

Tripsin se aktivira autokatalitički iz tripsinogena ili enterokinazom iz tankog creva i kao endopeptidaza, cepa peptidne veze sa lizinom i argininom.

Na osnovu skorašnjih ispitivanja, povratna inhibicija stimulisane pankreasne sekrecije aktivnim tripsinom u gornjim partijama tankog creva, pripisuje se tripsinu. Analgetičko dejstvo preparata pankreatina, opisano u nekim ispitivanjima, pripisuje se ovom efektu.

Kao endoamilaza, alfa-amilaza cepa polisaharide koji sadrže glukozu veoma brzo i njena aktivnost je najčešće adekvatna, čak i kod smanjene pankreasne sekrecije usled patoloških stanja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Pankreasni prašak se ne resorbuje od strane gastrointestinalnog trakta, već se ekskretuje preko fecesa, većim delom razgrađen ili denaturisan dejstvom digestivnih sokova ili bakterija. Kako se pankreasni prašak ne resorbuje, nije moguće dati podatke o farmakokinetici i bioraspoloživosti.

Gastrozistentni omotač tableta štiti enzime osetljive na kiselinu od inaktivacije želudačnom kiselinom tokom pasaže kroz želudac. Enzimi se prvo oslobađaju kada dospeju u neutralnu do blago baznu sredinu tankog creva i nakon razgradnje omotača.

Efikasnost pankreasnog praška je određena obimom i brzinom oslobađanja enzima iz preparata i stoga odgovara raspoloživosti farmaceutskog oblika.

U *in vitro* eksperimentalnim ispitivanjima rastvorljivosti, kompletno oslobađanje lipolitičke aktivnosti iz leka Mezým forte 10000 se postiže u okviru 30 minuta pri pH 6,0 i u okviru 45 minuta pri pH 5,5.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinička ispitivanja nisu sprovedena. Sistemska toksična dejstva se ne očekuju nakon oralne primene pankreasnog praška.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

Laktoza, monohidrat

Celuloza, mikrokristalna

Krospovidon tip A

Silicijum-dioksid, koloidni bezvodni

Magnezijum-stearat

Oмотаč tablete

Hipromeloza

Metakrilna kiselina - etilakrilat kopolimer (1:1), disperzija 30%

Trietil citrat

Talk

Simetikon emulzija 30%

Makrogol 6000

Karmeloza natrijum

Polisorbat 80

Azorubin (E122)

Titan-dioksid (E171)

Natrijum hidroksid

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje PA-Al-PVC/Aluminijum blister (sa 10 gastorozistentnih tableta).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija sa 2 blistera (ukupno 20 gastorozistentnih tableta) i

Uputstvom za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BERLIN-CHEMIE A.MENARINI DISTRIBUTION D.O.O.
Đorđa Stanojevića 14, Beograd-Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02271-23-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 18.04.2013.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.12.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2023.