

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mezym 20000, 20000 lipaasiühikut, gastroresistentsed tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga Mezym 20000 gastroresistentne tablett sisaldab 160,00...222,22 mg pankreasepulbrit, milles sisaldub:

20000	ühikut lipaasi,
12000	ühikut amülaasi,
900	ühikut proteaase.

Teadaolevat toimet omav abiaine:  
laktoosmonohüdraat

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Valge kuni kergelt hallikas siledapinnaline kaldservadega õhukese polümeerikattega tablett.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Pankrease eksokriinne alatalitus (ensüümasendusravi). Tsüstiline fibroos (mukovistsidoos).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav annus söögikorra kohta:

1...2 tabletti (vastab 20000...40000 lipaasiühikule).

Annus sõltub pankrease puudulikkuse raskusastmest. Lipaasi kogust 20000...40000 lipaasiühikut söögikorra kohta soovitatakse üldise juhendina, kuid annus võib olla sellest suurem. Ravi Mezym 20000-ga on suunatud normaalse kehakaalu saavutamisele või säilitamisele ning roojamise sageduse ja rooja konsistentsi normaliseerimisele.

Annust tohib suurendada ainult arsti järelevalve all ja see oleneb sümptomite (näiteks steatorröa ja kõhuvalud) taandumisest.

Ööpäevast ensüümiannust 10000 lipaasiühikut 1 kg kehakaalu kohta ei tohi ületada (vt lõik 4.4).

Eriti tsüstilise fibroosiga patsientidel ei tohi annus ületada ensüümi annust, mis on vajalik õigeaks rasvade imendumiseks teatud toidu kogusest ja koostisest.

##### *Lapsed*

Annustamine tsüstilise fibroosiga lastel

Tsüstilise Fibroosi Konsensuskonverentsi soovitude, Ameerika Ühendriikide Tsüstilise Fibroosi Sihtasutuse juhtkontrolluuringu ja Ühendkuningriigi juhtkontrolluuringu põhjal on üldised annustamise soovitusel pankrease ensüümasendusraviks järgmised:

- ravimit annustatakse kehakaalu alusel, alustades kuni 4-aastastel lastel annusega 1000 ühikut lipaasi/kg/toidukord ja üle 4-aastastel lastel 500 ühikut lipaasi/kg/toidukord.
- annust peab kohandama sõltuvalt haiguse raskusest, steatorröa taandumisest ja hea toitumuse tagamisest.
- päevast annust 10 000 lipaasiühikut kg kohta või 4000 lipaasiühikut grammi manustatud rasva kohta ei tohi ületada.

Patsiente tuleb informeerida, et laste annuste üle otsustab arst.

#### Manustamisviis

Mezym 20000 neelatakse alla tervelt koos piisava koguse vedelikuga, eelistatult söögi ajal. Tuleb hoolitseda, et Mezym 20000 neelataks alla tervelt, sest Mezym 20000 efektiivsus võib närimisel väheneda ja selles sisalduvad ensüümid võivad suus vabanedes kahjustada suu limaskesta.

#### Kasutamise kestus

Kasutamise kestus ei ole piiratud. Kasutamise kestus sõltub haiguse kulust ning selle määrab arst.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine(te), seavalgu või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine(te) suhtes.
- Äge pankreatiit ja kroonilise pankreatiidi äge faas, kuid ägeda faasi taandumisel võib ravimit manustada, kui esinevad tõendid kõhunäärme funktsiooni kahjustuste püsimisest.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Tsüstilise fibroosiga patsientidel võib tüsistusena tekkida soole obstruktsioon. Iileuse tüüpi kaebuste tekkimisel tuleb arvestada soole stenoosi tekke võimalusega (vt ka lõik 4.8).

Ettevaatusabinõuna tuleb uurida ebatavalist ebamugavustunnet kõhus või muutusi kaebustes, et välistada soolekahjustus. See puudutab eelkõige patsiente, kes võtavad üle 10000 ühiku lipaasi kehakilogrammi kohta ööpäevas.

Mezym 20000 sisaldab toimeainena ensüüme, mis vabanedes suuõõnes (näiteks katki närimisel) võivad kahjustada suu limaskesta (haavandi teke). Seetõttu tuleb Mezym 20000 tabletid tervelt alla neelata.

Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumise häire, ei tohi seda ravimit kasutada.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Foolhappe

Pankrease pulbri kasutamisel võib väheneda foolhappe imendumine, mistõttu võib olla vajalik lisaks foolhappe kasutamine.

#### Akarboos, miglitol

Pankrease pulbri samaaegsel kasutamisel võib väheneda suukaudsete antidiabeetiliste ravimite, näiteks akarboos ja miglitol, toime.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Mezym 20000 kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsete tulemused ei ole piisavad, et otsustada ravimi toime üle rasedusele, loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule. Võimalik risk inimesele ei ole teada.

Seetõttu võib Mezym 20000 gastroresistentseid tablette raseduse ja imetamise ajal kasutada vaid äärmisel näidustusel.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mezym 20000 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamisel võetakse aluseks järgmine jaotus:

Väga sage	$\geq 1/10$
Sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv	$\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$
Väga harv	$< 1/10000$
Teadmata	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

#### Immuunsüsteemi häired:

##### *Väga harv*

- Kiiret tüüpi allergilised reaktsioonid (nagu nahalööve, urtikaaria, aevastamine, pisaravool, bronhospasm, düspnoe), seedetrakti ülilitundlikkus (avaldub seedetrakti häiretena -).

#### Seedetrakti häired:

##### *Väga harv*

- Kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine.
- Pankrease pulbri suurte annuste manustamisel tsüstilise fibroosiga patsientidele on kirjeldatud striktuuride teket ileotsökaalses ja jämesoole alanevas osas.

#### Neerude ja kuseteede häired:

##### *Teadmata*

- Tsüstilise fibroosi patsientidel, eriti juhul kui ravimit kasutatakse väga suurtes annustes, on esinenud suurenenud kusihappe eritumist uriiniga. Kusihappe sisaldust uriinis tuleb kontrollida võimalike kivide moodustumise vältimiseks.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

#### 4.9 Üleannustamine

On teatatud, et väga suured annused ja just tsüstilise fibroosiga patsientidel võivad olla seotud kusihappesisalduse suurenemisega seerumis ja uriinis.

### 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

#### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: seedimist soodustavad ained, ensüümpreparaadid (lipaas, amülaas proteaas), ATC-kood: A09AA02

Mezym 20000 sisaldab pankreatiini. Pankreatiin on imetajate, tavaliselt sea pankrease pulber, mis sisaldab pankrease ekskretoorseid ensüüme lipaas, alfa-amülaas, trüpsiin, kumotrüpsiin ning lisaks teisi ensüüme.

Pankreasepulber sisaldab ka mitte-ensümaatilisi koostisosi.

Seedimise võime määravad ensümaatiline aktiivsus ja ravimi galeeniline vorm.

Otsustavaks on lipaasi ensümaatilise aktiivsuse ja samuti trüpsiini sisaldus, samal ajal kui amüloolüütiline aktiivsus on oluline ainult tsüstilise fibroosi ravis, kuna polüsahhariidide lõhustumine toidus ei vähene ka kroonilise pankreatiidi puhul.

Pankrease lipaas eraldab rasvhapped triatsüülgütseriidi molekulist 1. ja 3. positsioonilt. Tekkinud vabad rasvhapped ja 2-monoglütseriidid imenduvad kiiresti peamiselt peensoole algusosas sapphapete toimele. Sarnaselt inimese lipaasile on ka loomade pankrease lipaas happetundlik, st nende lipolüütiline aktiivsus inaktiveeritakse pöördumatult pH langemisel alla 4.

Trüpsinogeenist aktiveeritakse autokatalüütiliselt või peensoole peristaltika tõttu trüpsiin. Viimane aktiveerib omakorda teised proteolüütilised ensüümid (endopeptidaas), kuna endopeptidaasi toime tõttu katkevad arginiini ja lüsiini peptiididemed. Edasi lõhustatakse valgud (koos teiste ensüümidega) aminohapeteks ja väikesteks peptiidideks.

Hiljutiste uuringuandmete põhjal võib öelda, et trüpsiin inhibeerib stimuleeritud pankrease funktsiooni tagasisidemehhanismi kaudu peensoole ülaosas. Just selle toimetehhanismiga on seletatav mõnedes uuringutes kirjeldatud pankrease preparaate valuvaigistav toime.

Toimides endoamülaasina, alfa-amülaas lõhustab glükoosi sisaldavad polüsahhariidid väga kiiresti ning tema toime on seetõttu tavaliselt piisav ka haiguse käigus tekkiva pankrease sekretoorse aktiivsuse olulise languse puhul.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pankreasepulber ei imendu seedetraktist, vaid väljutatakse seedemahlade või bakterite poolt lõhustatuna ja denatureerituna väljaheitega.

### Biosaadavus

Gastroresistentsete tablettide maohappekindel kate hoiab mao läbimise ajal ära happetundlike ensüümide inaktiveerimise maohappe poolt. Ensüümid vabanevad alles neutraalses või kergelt aluselises soole-keskkonnas, kus tableti kate lõhustub. Kuna pankrease pulber ei imendu, puuduvad ka andmed biosaadavuse ja farmakokineetiliste omaduste kohta.

Pankrease pulbri efektiivsust hinnatakse galeenilisest preparaadist ensüümide vabanemise hulga ja taseme kaudu, mis vastab seega galeenilisele biosaadavusele.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilisi uuringuid pole läbiviidud. Süsteemne toksiline toime pankreasepulbri suukaudse manustamise järel pole tõenäoline.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat  
Mikrokristalne tselluloos  
Krospovidoon A-tüüp  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Magneesiumstearaat

#### Tableti kate

Hüpromelloos  
Metakrüülhappe ja etüülakrülaadi kopolümeer  
Trietüültsitraat

Talk  
Simetikonemulsioon  
Makrogool 6000  
Karmelloosnaatrium  
Polüsorbaat 80  
Vanilliini maitseaine  
Bergamoti maitseaine  
Titaandioksiid (värvaine E171)

## **6.2 Sobimatus teiste ravimitega**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakend: alumiiniumfooliumkattega alumiiniumfooliumist blisterpakend.

Pakendis 50, 100 või 200 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks.**

Erinõuded puuduvad

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)  
Glienicke Weg 125  
D-12489 Berliin  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

279699

## **9. ESIMESE MÜÜGILOA / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2016