

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Micrazym 10 000 E hårda enterokapslar
Micrazym 25 000 E hårda enterokapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Micrazym 10 000 E hårda enterokapslar
Varje enterokapsel innehåller pankreatin (som pankreaspulver)* som motsvarar

Lipas	10 000	Ph. Eur. enheter
Amylas	8 000	Ph. Eur. enheter
Proteas	600	Ph. Eur. enheter

*Framställd av bukspottskörtelvävnad från svin.

Hjälpämnen med känd effekt
Nykokkin 4R (E124): 0,16 mg

Micrazym 25 000 E hårda enterokapslar
Varje enterokapsel innehåller pankreatin (som pankreaspulver)* som motsvarar

Lipas	25 000	Ph. Eur. enheter
Amylas	18 000	Ph. Eur. enheter
Proteas	1 000	Ph. Eur. enheter

*Framställd av bukspottskörtelvävnad från svin.

Hjälpämnen med känd effekt
Para-orange (E110): 0,25 mg

En fullständig förteckning över hjälpämnen finns i avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Enterokapsel, hård

Micrazym 10 000 E enterokapsel, hård
Hårda gelatinkapslar storlek 2 (längd $17,8 \pm 0,4$ mm) med brun överdel och genomskinlig underdel fyllda med cylindriska eller sfäriska eller oregelbundet formade enterogranulat (mikrogranulat) i ljusbrun till brun färg.

Micrazym 25 000 E enterokapsel, hård
Hårda gelatinkapslar storlek 00 (längd $23,5 \pm 0,4$ mm) med orangefärgad överdel och genomskinlig underdel fyllda med cylindriska eller sfäriska eller oregelbundet formade enterogranulat (mikrogranulat) i ljusbrun till brun färg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Micrazym är en substitutionsbehandling vid exokrin pankreasinsufficiens på grund av mucoviscidos (cystisk fibros) eller andra pankreassjukdomar (kronisk pankreatit, efter pankreatektomi, pankreascancer) hos vuxna, ungdomar och barn.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosering till barn och vuxna med cystisk fibros:

Viktbaserad dosering av enzym bör starta med 1 000 lipasenheter per kg kroppsvikt och måltid för barn yngre än fyra år och med 500 lipasenheter per kg kroppsvikt och måltid för personer äldre än fyra år.

Doseringen bör justeras efter sjukdomens allvarlighetsgrad, kontroll av steatorré och upprätthållande av god näringsstatus.

De flesta patienter bör ta mindre än, eller inte mer än, 10 000 lipasenheter per kg kroppsvikt och dag eller 4 000 lipasenheter per gram fettintag. Dosen 2500 lipasenheter per kg kroppsvikt och måltid bör inte överskridas.

Dosering vid andra tillstånd relaterade till exokrin pankreasinsufficiens:

Doseringen bör individanpassas efter patientens matsmältningsproblem och måltidens fetthinnehåll. Vilken dos som krävs för en måltid varierar från cirka 25 000 till 80 000 lipasenheter (enhetsstandard enligt Ph. Eur.) och vid mellanmål tas hälften av den individuellt anpassade dosen.

Administreringssätt

Micrazym kapslar administreras oralt.

Det rekommenderas att ta enzymerna i samband med eller omedelbart efter måltid.

Kapslarna ska sväljas hela, utan att krossas eller tuggas, med tillräcklig mängd vätska under eller efter varje måltid eller mellanmål.

Vid sväljningssvårigheter (t.ex. för små barn eller äldre patienter) kan kapslarna öppnas försiktigt och de enterogranulat blandas i sur mjuk mat [pH <5,5] som inte behöver tuggas eller i sur vätska [pH <5,5]. Det kan vara äppelmos, yoghurt eller juice med ett pH <5,5, till exempel äppel-, apelsin- eller ananasjuice. Blandningen ska inte sparas. Enterogranulat ska inte blandas med vatten, mjölk eller varm mat. Den mjuka maten eller vätskeblandningen ska sväljas omedelbart utan att tuggas och sköljas ner med vatten eller juice för att säkerställa att allt sväljs ner.

Om enterogranulat krossas, tuggas eller blandas med mat eller vätska med ett pH >5,5 kan den magsaftresistenta skyddande drageringen förstöras. Det kan orsaka tidig frisättning av enzymer i munhålan och leda till minskad effekt och irriterade slemhinnor. Försiktighet bör vidtas så att ingenting av läkemedlet finns kvar i munnen.

Det är viktigt att säkerställa att patienten hela tiden får i sig tillräckligt med vätska, särskilt under perioder med ökad vätskeförlust. Otillräckligt vätskeintag kan förvärra förstoppning.

Fibrotiserande kolopati har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som tar mer än 10 000 lipasenheter per kilo kroppsvikt och dag (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot pankreatin från svin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fibrotiserande kolopati

Strikturer i ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som tar höga doser av pankreatinpreparat. Som en försiktighetsåtgärd bör ovanliga buksymtom eller förändringar i buksymtom bedömas medicinskt för att utesluta eventualiteten av fibrotiserande kolopati, särskilt om patienten tar över 10 000 lipasenheter per kilo kroppsvikt och dag.

Anafylaktiska reaktioner

I sällsynta fall har anafylaktiska reaktioner rapporterats vid behandling med pankreasenzymprodukter med olika sammansättningar av samma aktiva substans (pankreaspulver). Om en anafylaktisk reaktion uppstår ska akut medicinsk hjälp sökas och behandlingen avbrytas omedelbart.

För att minska risken för biverkningar på grund av överkänslighet rekommenderas försiktighet hos patienter med allergi mot proteiner från svin.

Risk för irritation i munslemhinnan

Försiktighet bör iakttas för att säkerställa att inget läkemedel finns kvar i munnen. Micrazym ska inte krossas eller tuggas eller hållas kvar för länge i munnen och/eller blandas i livsmedel med ett pH-värde >5,5. Det kan förstöra den magsaftresistenta beläggningen och orsaka tidig frisättning av enzymer, smärta i munnen, irritation i munslemhinnan, blödning, sårbildning i munnen och/eller förlust av enzymaktivitet (se avsnitt 4.2).

Vid tidiga tecken på irritation i munnen kan det hjälpa att skölja munnen och dricka ett glas vatten.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Detta läkemedel är näst intill "natriumfritt".

Hjälpämnen för Micrazym 10 000 E

Nykockin (E124)

Hjälpämnet nykockin (E124) som ingår i kapselskalet kan orsaka allergiska reaktioner.

Hjälpämnen för Micrazym 25 000 E

Para-orange (E110)

Hjälpämnet para-orange (E110) som ingår i kapselskalet kan orsaka allergiska reaktioner.

Alkohol

Användning av Micrazym i kombination med hög alkoholkonsumtion rekommenderas inte, oavsett rekommenderad dos (se avsnitt 5.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data (resultat från mindre än 300 graviditeter) från användning av pankreasenzymer från svin hos gravida kvinnor. Det finns inga data från djurstudier med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3) men djurstudier visar inga tecken på absorption av pankreasenzymer från svin. Därför förväntas ingen reproduktions- eller utvecklingstoxicitet. Detta läkemedel kan användas under graviditet om nödvändigt, för att ge adekvat näringsstöd till en gravid kvinna med exokrin pankreasinsufficiens.

Amning

Inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn förväntas, eftersom den ammande kvinnans systemiska exponering för pankreasenzymer från svin är försumbar. Pankreasenzymer kan användas under amning.

Fertilitet

Inga effekter på fertiliteten förväntas, eftersom pankreasenzymer inte absorberas från magtarmkanalen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Micrazym har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De viktigaste allvarliga biverkningarna som observerats med pankreasenzym-läkemedel är anafylaktiska reaktioner (se avsnitt 4.4) och fibrotiserande kolopati (se avsnitt 4.4).

I kliniska prövningar har mer än 1 000 patienter exponerats för pankreatin. De vanligaste rapporterade biverkningarna var symtom från mage och tarm och de var huvudsakligen lindriga eller måttliga.

Följande biverkningar har observerats med nedan angivna frekvenser:

Organsystem	Mycket vanliga ≥ 1/10	Vanliga ≥ 1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥ 1/1000 till < 1/100	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Överkänslighet*, anafylaktiska reaktioner*
Magtarmkanalen	Buksmärtor**	Illamående, kräkningar, förstoppning, bukdistension, diarré**		Strikturer i ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati)
Hud och subkutan vävnad			Utslag	Klåda, nässelutslag

* Följande symtom på överkänslighet har observerats vid användning efter godkännandet:

generaliserade utslag, angioödem, svullnad i läpparna, svullnad i munslemhinnan och ansiktet, sveda och svullnad runt ögonen, astmatiska besvär. Dessutom har takykardi och hypotension rapporterats vid anafylaktisk chock.

****** Symtom från magtarmkanalen är huvudsakligen kopplade till den underliggande sjukdomen. Likvärdig eller lägre incidens jämfört med placebo rapporterades för buksmärtor och diarré.

Strikturer i ileo-caecum och tjocktarmen (fibrotiserande kolopati) har rapporterats hos patienter med cystisk fibros som tar höga doser av pankreatinpreparat, se avsnitt 4.4 Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användning.

Pedriatisk population

Inga specifika biverkningar identifierades hos barn. Biverkningarnas frekvens, typ och svårighetsgrad var likvärdig hos barn med cystisk fibros jämfört med vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Långvarigt höga doser av produkter med pankreasenzym har associerats till fibrotiserande kolopati och i vissa fall lett till kolonstrikturer (se avsnitt 4.2 och 4.4).
Extremt höga doser pankreatin har rapporterats vara kopplade till hyperurikosuri och hyperurikemi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Digestionsenzymer, kombinationer, ATC-kod: A09AA02

Verkningsmekanism

Micrazym innehåller pankreatin från svin i form av enterodragerade (magsaftsresistenta) granulat i gelatinkapslar.

Kapslarna löses snabbt upp i magen och frigör rikligt med granulat, en flerdos-princip som är utformad för att uppnå bra blandning med chymus, tömning från magen tillsammans med chymus och efter frisättning bra fördelning av enzymer i chymus.

Klinisk effekt och säkerhet

Sammantaget har 33 studier som undersökt effekten av pankreatin hos patienter med exokrin pankreasinsufficiens genomförts. Elva av dessa var placebokontrollerade studier som utfördes på patienter med cystisk fibros, kronisk pankreatit eller postkirurgiska tillstånd.
I alla randomiserade, placebokontrollerade effektstudier var det fördefinierade primära målet att visa att pankreatin är överlägset jämfört med placebo vad gäller den primära effektparametern, fettabsorptionskoefficienten (CFA).

Fettabsorptionskoefficienten anger procentandelen fett som absorberas i kroppen med hänsyn till fettintag och fekal fettutsöndring. I de placebokontrollerade PEI (pancreatic exocrine insufficiency)-studierna var CFA-medelvärde (%) högre med pankreatinbehandling (83,0 %) jämfört med placebo (59,1 %). I alla studier, oavsett utformning, var CFA-medelvärde (%) i slutet av behandlingsperioden med pankreatin likvärdigt med CFA-medelvärdena för pankreatin i de placebokontrollerade studierna.

Behandling med pankreatin förbättrar markant symtomen på exokrin pankreasinsufficiens inklusive avföringskonsistens, buksmärtor, gasbildning och avföringsfrekvens, oberoende av den underliggande sjukdomen.

Pediatrisk population

Vid cystisk fibros (CF) visades effekten av pankreatin hos 340 pediatiska patienter i åldersintervallet nyfödda till ungdomar. Medelvärde för CFA översteg 80 % efter behandling av pankreatin i samtliga studier, oavsett pediatrisk åldersgrupp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Alkohol

En in vitro-studie visade betydande öknings i frisättning av pankreatin från Micrazym-kapslar vid 2 timmar i 20 % alkohol till 48 % av den angivna mängden. Effekten av 5 % och 10 % alkohol på frisättning av pankreatin observerades vid 2 timmar och motsvarade ungefär 4 % och 6 % av den angivna mängden.

Djurstudier visade inga tecken på absorption av intakta enzymer och därför har klassiska farmakokinetiska studier inte utförts. Pankreasenzymtillskott kräver inte absorption för att ge effekt. Tvärtom sker deras fulla terapeutiska aktivitet inifrån mag-tarmkanalens lumen. Dessutom är de proteiner som genomgår proteolys medan de passerar genom mag-tarmkanalen innan de absorberas som peptider och aminosyror.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visar ingen relevant toxicitet vid upprepad dosering. Djurstudier visar inga tecken på absorption av pankreasenzymer från svin från magtarmkanalen efter oral administrering. Studier av gentoxicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoxicitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat:

cetylalkohol, poloxamer (innehåller butylhydroxitoluen).

Enterodragering: metakrylsyra - etylakrylsampolymer (1:1) dispersion 30 % (innehåller natriumlauryl sulfat, polysorbat 80), makrogol-4000, talk, simetikonemulsion 30 % (innehåller metylcellulosa, sorbinsyra).

Gelatinkapslar, hårda

Micrazym 10 000 E: gelatin, nykockin (E124), patentblått (E131), titandioxid (E171), kinolingult (E104).

Micrazym 25 000 E: gelatin, para-orange (E110), titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Ska användas inom 3 månader efter öppnad förpackning.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Micrazym 10 000 E finns i 75 ml vit HDPE-burk, med vitt PP-skruvlock innehållande en vit insats av lågdensitetspolyeten med torkmedel inuti (kiselgel). Varje burk innehåller 100 kapslar och är packad i en kartong.

Micrazym 25 000 E finns i 150 ml vit HDPE-burk, med vitt PP-skruvlock innehållande en vit insats av lågdensitetspolyeten med torkmedel inuti (kiselgel). Varje burk innehåller 100 kapslar och är packad i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att saluföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Innehavare av godkännande för försäljning
Circius Pharma AB
Södra Långebergsgatan 34-36
SE-436 32 Askim
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr Micrazym 10 000 E hårda enterokapslar: 60922 (SE)

MTnr Micrazym 25 000 E hårda enterokapslar: 60923 (SE)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-03-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-31