

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LIPANCREA 16 000, 16 000 j. Ph. Eur. lipazy, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera pankreatynę (*Pancreatinum*) z trzustki wieprzowej o aktywności:

lipazy 16 000 j. Ph. Eur.

amylazy 11 500 j. Ph. Eur.

proteaz 900 j. Ph. Eur.

(1 j. Ph. Eur. = 1 j. FIP)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

Twarde kapsułki żelatynowe, otwierane, cylindryczne, z zaokrąglonymi końcami, barwy czekoladowobrązowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki u dzieci, młodzieży i dorosłych, której wystąpienie jest związane z poniżej wymienionymi lub innymi jednostkami chorobowymi:

- zwłóknienie torbielowate (mukowiscydoza)
- przewlekłe zapalenie trzustki
- stan po usunięciu trzustki (pankreatektomia)
- stan po usunięciu żołądka (gastrektomia)
- rak trzustki
- stan po zespoleniu żołądkowo-jelitowym (np. gastroenterostomia typu Billroth II)
- zwężenie przewodu trzustkowego lub przewodu żółciowego wspólnego (np. z powodu nowotworu)
- zespół Shwachmana-Diamonda
- stan po ataku ostrego zapalenia trzustki i rozpoczęciu żywienia dojelitowego lub doustnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie w przypadku dzieci i osób dorosłych ze zwłóknieniem torbielowatym trzustki

Na podstawie wytycznych Konferencji ds. Zwłóknienia Torbielowatego (*Cystic Fibrosis Consensus Conference*) i badań kliniczno-kontrolnych (badanie Amerykańskiej Fundacji Zwłóknienia Torbielowatego i badanie przeprowadzone w Zjednoczonym Królestwie), można zaproponować następujące zalecenia ogólne dotyczące dawkowania w leczeniu substytucyjnym przy pomocy enzymów trzustkowych:

- Dawkowanie enzymów w przeliczeniu na masę ciała należy rozpoczynać od 1 000 j. lipazy/kg mc./posiłek w przypadku dzieci w wieku poniżej czterech lat i 500 j. lipazy/kg mc./posiłek dla dzieci w wieku czterech lat i powyżej, młodzieży oraz dorosłych.
- Dawkowanie należy dostosować uwzględniając nasilenie choroby, kontrolę biegunek tłuszczowych i utrzymanie dobrego stanu odżywienia.
- U większości pacjentów dawka powinna być mniejsza lub nie powinna przekraczać 10 000 j. lipazy/kg masy ciała na dobę lub 4 000 j. lipazy/g spożytego tłuszczu.

Dawkowanie w przypadku innych zaburzeń związanych z zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki

Dawkowanie powinno być dostosowane do indywidualnych potrzeb każdego pacjenta w zależności od nasilenia zaburzeń trawienia i zawartości tłuszczu w pożywieniu. Dawka wymagana w przypadku głównego posiłku (śniadanie, obiad, kolacja) mieści się w przedziale od około 25 000 do 80 000 j. Ph. Eur. lipazy. W przypadku przekąsek między posiłkami należy zastosować połowę dawki indywidualnie wyznaczonej dla głównego posiłku.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt Lipancrea 16 000 należy przyjmować podczas posiłku lub bezpośrednio po posiłku lub przekąsce, popijając każdą kapsułkę płynem.

Kapsułki należy połykać w całości, bowiem zgryzienie lub rozkruszenie może doprowadzić do zniszczenia peletek i unieczynnienia leku.

Jeżeli połykanie kapsułek sprawia trudności (np. w przypadku małych dzieci lub osób w podeszłym wieku) lub w przypadku konieczności podania mniejszej ilości enzymów, kapsułkę można ostrożnie otworzyć. Peletki dodać do kwaśnego, miękkiego pokarmu (pH <5,5) niewymagającego żucia lub przyjmować z kwaśnym płynem (pH <5,5). Może to być mus jabłkowy, jogurt lub sok owocowy o pH mniejszym niż 5,5 np. sok jabłkowy, pomarańczowy lub ananasowy. Mieszaniny tej nie należy przechowywać. Rozgryzanie i żucie peletek oraz mieszanie z pokarmem lub płynem o pH większym niż 5,5 może zniszczyć ochronną powłokę dojelitową (nie dodawać do mleka i mieszanek mlecznych). Może to spowodować zbyt wczesne uwolnienie enzymów w jamie ustnej i może prowadzić do zmniejszenia skuteczności oraz podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej.

Należy zachować ostrożność, aby nie przetrzymywać produktu w jamie ustnej.

Ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia przez cały okres leczenia, zwłaszcza w okresach nasilonej utraty płynów. Niewłaściwe nawodnienie może wzmacniać zaparcia.

Mieszaninę peletek z pokarmem lub płynem należy zużyć natychmiast; nie wolno jej przechowywać.

Nie jest konieczne podawanie produktu do lekkich posiłków składających się z owoców, jarzyn, soków owocowych i innych produktów beztłuszczowych.

Dawkowanie powinno być dostosowane do potrzeb indywidualnych w zależności od nasilenia choroby i składu pożywienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, białko wieprzowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zwężenie odcinka krętniczo-kątniczego oraz jelita grubego (kolonopatia włókniejąca) było opisywane u pacjentów ze zwłóknieniem torbielowatym trzustki przyjmujących duże dawki produktów zawierających pankreatynę.

W ramach środków ostrożności jakiegokolwiek nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej lub zmiany dotychczasowych objawów powinny być zbadane w celu wykluczenia ewentualnej kolonopatii włókniejącej, zwłaszcza jeżeli pacjent przyjmuje ponad 10 000 j. Ph. Eur. lipazy/kg masy ciała/dobę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność i ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania enzymów trzustkowych u kobiet ciężarnych. W badaniach na zwierzętach nie udowodniono wchłaniania enzymów trzustkowych pochodzenia wieprzowego. Z tego powodu nie przewiduje się toksycznego wpływu na rozmnażanie i rozwój. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie przewiduje się wpływu na dzieci karmione piersią, ponieważ badania na zwierzętach nie wykazały wpływu enzymów trzustkowych na organizm matki.

Enzymy trzustkowe mogą być stosowane w czasie karmienia piersią.

Jeśli konieczne jest stosowanie produktu Lipancrea 16 000 w czasie ciąży lub karmienia piersią powinny być stosowane wystarczające dawki, tak aby zapewnić odpowiedni poziom odżywienia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Lipancrea 16 000 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych więcej niż 900 pacjentów przyjmowało pankreatynę.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były zaburzenia żołądkowo-jelitowe, które były głównie łagodne i umiarkowane.

Podczas badań klinicznych zgłaszano działania niepożądane z następującą częstością:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ≥1/10	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego				nadwrażliwość (reakcje anafilaktyczne)
Zaburzenia żołądka i jelit	bóle brzucha*	nudności, wymioty, zaparcia, wzdęcia, biegunka*		zwężenie odcinka krętniczko-kątniczego oraz jelita grubego (kolonopatia włókniejąca)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka	świąd, pokrzywka

*Zaburzenia żołądka i jelit są głównie związane z chorobą podstawową. Podobne lub mniejsze występowanie w porównaniu do placebo odnotowano dla bólu brzucha i biegunki.

Zwężenie odcinka krętniczko-kątniczego oraz jelita grubego (kolonopatia włókniejąca) było opisywane u pacjentów ze zwłóknieniem torbielowatym trzustki przyjmujących duże dawki produktów zawierających pankreatynę, patrz punkt 4.4.

Reakcje nadwrażliwości dotyczące głównie skóry, ale nie ograniczone wyłącznie do niej, były obserwowane i zgłaszane, jako działania niepożądane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Nie jest

możliwe określenie częstości występowania tych działań niepożądanych, ponieważ pochodzą one ze zgłoszeń spontanicznych z populacji o nieokreślonej wielkości.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży nie odnotowano żadnych specyficznych działań niepożądanych. Częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci z mukowiscydozą były podobne jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Donoszono, że przyjmowanie bardzo dużych dawek pankreatyny wiązało się z występowaniem zwiększonego stężenia kwasu moczowego w moczu i we krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki poprawiające trawienie; połączenia enzymów,
kod ATC: A09AA02

Produkt Lipancrea 16 000 zawiera pankreatynę wieprzową w postaci peletek w otoczce dojelitowej (odpornej na działanie kwasu żołądkowego), umieszczonych wewnątrz kapsułek żelatynowych. Kapsułki rozpuszczają się szybko w żołądku uwalniając dużą ilość peletek. Dzięki formule dawki wielokrotnej (multi-dose), lek jest odpowiednio zmieszany z treścią pokarmową i wraz z nią opuszcza żołądek, a enzymy po uwolnieniu są równomiernie rozmieszczone w treści pokarmowej. Po przejściu do jelita cienkiego, otoczka peletek szybko się rozpuszcza (w pH >5,5) uwalniając enzymy o działaniu lipolitycznym, amylolitycznym i proteolitycznym, które umożliwiają trawienie tłuszczów, skrobi i białek. Produkty trawienia trzustkowego są następnie wchłaniane bezpośrednio lub po hydrolizie pod wpływem enzymów jelitowych.

Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono w sumie 30 badań dotyczących skuteczności klinicznej produktów zawierających pankreatynę (pankreatyna o zawartości 5 000, 10 000, 25 000 i 40 000 j. Ph. Eur. lipazy) u pacjentów z zewnątrzwydzielniczą niewydolnością trzustki. Dziesięć z nich było kontrolowanych placebo i włączono do nich pacjentów z mukowiscydozą, przewlekłym zapaleniem trzustki lub po zabiegach chirurgicznych.

We wszystkich randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach dotyczących skuteczności, wstępnie zdefiniowany punkt końcowy miał na celu wykazanie wyższości produktu zawierającego pankreatynę nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego parametru skuteczności, czyli współczynnika wchłaniania tłuszczu (ang. CFA).

Współczynnik wchłaniania tłuszczu oznacza procent tłuszczu, który jest wchłaniany z przewodu pokarmowego i bierze pod uwagę zarówno ilość spożytego jak i wydalonego z kałem tłuszczu.

W kontrolowanych placebo badaniach dotyczących zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki,

średni CFA (%) był większy w grupie pacjentów leczonych produktem zawierającym pankreatynę (83%) w porównaniu do grupy pacjentów przyjmujących placebo (62,6%). We wszystkich badaniach, niezależnie od rodzaju i metodyki badania, średni CFA (%) na końcu okresu leczenia produktem zawierającym pankreatynę był podobny do średniej wartości CFA dla produktu zawierającego pankreatynę w badaniach kontrolowanych placebo.

Leczenie produktem zawierającym pankreatynę znacząco zmniejszyło nasilenie objawów zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki, w tym konsystencję stolca, bóle brzucha, wzdęcia, częstość oddawania stolca, niezależnie od choroby podstawowej.

Dzieci i młodzież

Skuteczność produktu zawierającego pankreatynę w mukowiscydozie została wykazana w grupie 288 badanych pacjentów w wieku od niemowlęcego do nastoletniego. We wszystkich badaniach średnie wartości CFA na końcu leczenia przekraczały 80% w przypadku stosowania produktu zawierającego pankreatynę i były porównywalne we wszystkich grupach wiekowych dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach na zwierzętach nie udowodniono wchłaniania enzymów w postaci niezmienionej, dlatego klasyczne badania farmakokinetyczne nie były przeprowadzane. Wchłanianie enzymów trzustkowych podawanych w ramach suplementacji nie jest konieczne do ich działania. Przeciwnie, pełną aktywność terapeutyczną mają one wewnątrz przewodu pokarmowego. Poza tym enzymy są białkami i w związku z tym podlegają trawieniu (proteolizie) w trakcie przechodzenia przez przewód pokarmowy, a dopiero potem mogą być wchłaniane w postaci peptydów i aminokwasów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wykazały istotnych oznak toksyczności ostrej, podostrej lub przewlekłej. Nie prowadzono badań dotyczących genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład otoczki peletki:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

Symetykon, emulsja 30%

Trietylu cytrynian

Talk

Skład otoczki kapsułki:

Żelatyna

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polietylenowy zamknięty polietylenowym wieczkiem z pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

30 kapsułek

60 kapsułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań, oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Karolkowa 22/24

01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7231

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.07.1997 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.08.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO