

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur., 25 000 j.Ph.Eur. lipazy, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka zawiera proszek pankreatynowy (*Pancreatis pulvis*) o aktywności:

Lipazy – 25 000 j.Ph.Eur.

Amylazy – 22 500 j.Ph.Eur.

Proteaz – 1 250 j.Ph.Eur.

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Kapsułki są dwukolorowe: jedna część jest nieprzezroczysta brązowa, druga przezroczysta bezbarwna.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. jest wskazany w:

1. Niestrawności spowodowanej zaburzeniami czynności zewnątrzwydzielniczej trzustki.
2. Niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki spowodowanej:
 - a. Mukowiscydozą
 - b. Przewlekłym zapaleniem trzustki
 - c. Resekcją trzustki lub jej części
 - d. Resekcją żołądka lub gastroenterostomią typu Billroth II
 - e. Zwężeniem przewodu trzustkowego i (lub) przewodu żółciowego wspólnego (np. w przebiegu nowotworu).

Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. jest wskazany do zastosowania u dorosłych i dzieci.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania doustnego.

Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. powinien być przyjmowany razem z posiłkami lub niezwłocznie po posiłku. Kapsułkę należy połknąć w całości, bez rozgryzania i popić dużą ilością płynu.

W razie niemożności połknięcia kapsułki, kapsułkę należy otworzyć. Wsypane mikrotabletki należy mieszać z małą ilością miękkiego pokarmu, popić kwaśnym sokiem owocowym i natychmiast połknąć, bez żucia.

Dawkowanie

Terapię należy rozpocząć od małej dawki i dostosować ją w oparciu o stopień niewydolności trzustki, schorzenia leżącego u podstaw niewydolności trzustki oraz wielkość/skład posiłków. Należy się kierować rezultatami standardowych badań, np. obecnością tłuszczów w kale, stężeniem elastazy-1 w kale.

Dorośli

Dawka zalecana to 20 000 – 50 000 j.Ph.Eur. lipazy na posiłek, w celu unormowania stężenia tłuszczów w kale konieczne może być zastosowanie większej dawki.

Dzieci i młodzież

500 – 4 000 j.Ph.Eur. lipazy na każdy gram spożytego tłuszczu.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli pojawią się symptomy niedrożności przewodu pokarmowego należy rozważyć możliwość wystąpienia zwężenia jelita. Terapia produktem Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. powinna zostać zawieszona do całkowitego ustąpienia objawów. Zwężenie odcinka krętniczo-kątniczego oraz okrężnicy wstępującej (kolonopatia włókniejąca), także zapalenie jelita grubego było opisywane u pacjentów ze zwłóknieniem torbielowatym przyjmujących duże dawki produktów zawierających pankreatynę. Należy zwracać szczególną uwagę na dostateczne nawodnienie pacjenta szczególnie podczas upałów, ze względu na możliwy wpływ zaburzeń wydzielania płynów na zwężenie jelita (patrz punkt 4.8).

Zastosowanie dużych dawek enzymów trzustkowych może być związane z wystąpieniem hiperurikozurii i hiperurykემii. Należy monitorować wydzielanie kwasu moczowego z moczem podczas stosowania dużych dawek produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

Jeśli kapsułki są rozgryzane lub trzymane w jamie ustnej zbyt długo, może dojść do podrażnienia jamy ustnej z owrzodzeniem. W przypadku stwierdzenia pierwszych objawów podrażnienia pomocne może być płukanie ust wodą i wypicie szklanki wody.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Konieczna może być suplementacja kwasem foliowym ze względu na zaburzenie absorpcji kwasu foliowego przez enzymy trzustkowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do działania toksycznego na reprodukcję. Nie przewiduje się wpływu pankreatyny na ciążę ze względu na znikomą ekspozycję ustrojową. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie przewiduje się wpływu pankreatyny na karmione niemowlę ze względu na znikomą ekspozycję ustrojową matki. Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. może być stosowany w czasie laktacji.

Jeśli konieczne jest stosowanie produktu Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. w czasie ciąży lub karmienia piersią powinny być stosowane wystarczające dawki, tak aby zapewnić odpowiedni poziom odżywienia.

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na reprodukcję są niewystarczające.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Panzytrat 25 000 j.Ph.Eur. nie wywiera lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym pankreatyny były zaburzenia żołądka i jelit.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych.

Częstość występowania	Bardzo często¹	Często¹	Rzadko¹	Częstość nieznana²
Klasyfikacja układów i narządów				
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Anoreksja	Hiperurykemia
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	Zaparcia, wzdęcia, biegunka	Niestrawność, nieprawidłowe skurcze jelit, nudności	Kolonopatia włókniejąca, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka	Świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Hiperurikozuria

¹Dane pochodzą z ośmiu badań 3 fazy, w których wzięło udział 332 pacjentów leczonych pankreatyną (kapsułki dojelitowe; lipaza 25 000 j.Ph.Eur., amylaza 22 500 j.Ph.Eur., proteazy 1 250 j.Ph.Eur.). Działania niepożądane przypisane pankreatynie lub te, dla których nie przeprowadzono takiej oceny, zostały pogrupowane wg częstości występowania: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$) i Rzadko ($\geq 1/1000$ do $<1/100$).

²Działania niepożądane były także zgłaszane spontanicznie. Dane pochodzą z populacji o nieznannej wielkości, dlatego oszacowanie częstości występowania jest niemożliwe (częstość nieznana).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zwężenie odcinka krętniczko-kątniczego oraz okrężnicy wstępującej (kolonopatia włókniejąca), a także zapalenie jelita grubego było opisywane u pacjentów ze zwłóknieniem torbielowatym (mukowiscydozą) przyjmujących duże dawki produktów zawierających pankreatynę. Badania kliniczno-kontrolne nie wykazały dowodów świadczących o związku przyczynowym między stosowaniem produktu leczniczego, a występowaniem kolonopatii włókniejącej. W ramach środków ostrożności jakiegokolwiek nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej lub zmiany dotychczasowych objawów powinny być zbadane w celu wykluczenia ewentualnego uszkodzenia jelita grubego, zwłaszcza jeżeli pacjent przyjmuje ponad 10 000 j.Ph.Eur. lipazy/kg masy ciała/dobę.

Dzieci i młodzież

Z ośmiu badań 3 fazy, w których wzięło udział 332 pacjentów leczonych pankreatyną, w czterech badaniach udział wzięło 158 pacjentów w wieku od 0,9 do 24,4 lat. Średnia wieku wynosiła od 7,75 do 12,7 lat.

Szczególne grupy pacjentów

Badania kliniczne nie dostarczają wystarczających danych dotyczących zastosowania produktu leczniczego w szczególnych grupach pacjentów. Nie zaobserwowano istotnych klinicznie różnic u pacjentów w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, wątroby, innymi chorobami lub specyficznym genotypem.

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 Departament 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

Po zastosowaniu dużych dawek enzymów trzustkowych odnotowano przypadki kolonopatii włókniejącej (patrz sekcja 4.4). Zastosowanie wysokich dawek enzymów trzustkowych było związane z hiperurikozurią i hiperurykemią (patrz sekcja 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia enzymów, kod ATC: A09A A02

Pankreatyna uzyskiwana jest z trzustki wieprzowej i poza enzymami zewnątrzwydzielniczymi trzustki, takimi jak lipaza, alfa-amylaza, tripsyna i chymotrypsyna, zawiera także inne enzymy. Pankreatyna zawiera również inne substancje o charakterze nieenzymatycznym. Aktywność enzymu lipazy i obecności tripsyny odgrywa wiodącą rolę, podczas gdy działanie amylolityczne ma znaczenie tylko w leczeniu mukowiscydozy, gdyż nawet w przypadku przewlekłego zapalenia trzustki trawienie polisacharydów nie jest zaburzone.

Lipazy trzustkowe katalizują rozpad kwasów tłuszczowych w pozycji 1 i 3 triacyloglicerydów. Tak powstałe wolne kwasy tłuszczowe i 2-monoglicerydy są szybko wchłaniane przy udziale kwasów żółciowych w górnej części jelita cienkiego. Lipazy trzustkowe zarówno zwierząt, jak i ludzi są nieodwracalnie inaktywowane przy wartościach pH poniżej 4.

Trypsyna jest aktywowana przez tripsynogen na skutek autokatalizy lub przy udziale enterokinaz jelita cienkiego. Jak endopeptydazy, przerywa wiązania peptydowe z udziałem lizyny i argininy. Wyniki badań nad tripsyną wskazują na obecność mechanizmu sprzężenia zwrotnego, tłumiącego wydzielanie trzustki, stymulowanego aktywną tripsyną w górnej części jelita cienkiego. Działanie

przeciwbólowe produktów zawierających enzymy trzustkowe opisane w niektórych badaniach jest związane z tym mechanizmem.

Alfa-amylaza rozkłada polisacharydy zawierające glukozę tak szybko, że zwykle jej aktywność jest wystarczająca, nawet u pacjentów ze znacznym upośledzeniem funkcji wydzielniczej trzustki.

Badania kliniczne wykazały, że stopień zaawansowania kolonopatii włókniejącej jest związany z wielkością dawki enzymów trzustkowych. Związek pomiędzy ryzykiem rozwoju kolonopatii włókniejącej i innymi czynnikami, takimi jak postać leku lub leczenie towarzyszące, nie został ustalony.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enzymy trzustki nie są wchłaniane do ustroju. Podobnie jak białka, enzymy są inaktywowane i trawione w jelitach głównie poprzez autolizę lub proteolizę. Pozostałości aktywnych enzymów można wykryć w kale.

Kiedy kapsułka rozpuszcza się, dojelitowe mikrotabletki zawierające pankreatynę mieszają się z treścią pokarmową w kwaśnym środowisku żołądka. Powłoka mikrotabletki chroni wrażliwe na kwasy enzymy trzustkowe. Mikrotabletki przedostają się wraz z treścią pokarmową do dwunastnicy. Powłoka mikrotabletki szybko rozpuszcza się powyżej pH 5,2, a mikrotabletki uwalniają 50 % enzymu w ciągu około 30 minut.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie prowadzono badań dotyczących genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mikrotabletki dojelitowe:

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

Trietylu cytrynian

Talk

20 % emulsja symetykonu

Wosk glikolowy

Kapsułka żelatynowa:

Żelatyna

Żelaza tlenek, czerwony (E 172)

Żelaza tlenek, czarny (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego (typu III wg. Ph.Eur.) z wieczkiem z polietylenu o niskiej gęstości z czterowarstwową uszczelką zawiera 20, 50 lub 100 kapsułek dojelitowych, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Perffarma Sp. z o.o.
ul. Królowej Marysieńki 13/11
02-954 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 21087

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

22.03.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO