

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pangrol 25000, 25 000 j. Ph. Eur. lipazy, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna

1 kapsułka (z minitabletkami odpornymi na działanie soku żołądkowego) zawiera pankreatynę wieprzową o aktywności enzymatycznej:

lipazy 25 000 j. Ph. Eur.

amylazy 22 500 j. Ph. Eur.

proteaz 1 250 j. Ph. Eur.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

Kapsułki zawierające minitabletki odporne na działanie soku żołądkowego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnianie enzymów trzustkowych w zaburzeniach trawienia wynikających z braku lub niedostatecznego wydzielania i (lub) działania enzymów trzustkowych w dwunastnicy. Takie zaburzenia mogą np. wystąpić w następujących okolicznościach:

- przewlekłe zapalenie trzustki niezależnie od jego przyczyny (na tle alkoholowym, urazowym, autoimmunologicznym, polekowym, zwapnienia tropikalnego, samoistnego);
- mukowiscydoza;
- zwężenia przewodu trzustkowego spowodowanego np., przez chorobę nowotworową lub kamienie żółciowe;
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych;
- całkowita lub częściowa resekcja trzustki, wycięcie trzustki i dwunastnicy;
- przyspieszony pasaż jelitowy na skutek resekcji żołądka i (lub) jelita cienkiego, stresu lub chorób zapalnych jelit;
- spożywanie ciężkostrawnych pokarmów roślinnych, tłuszczów i pokarmów, do których układ trawienny nie jest przyzwyczajony oraz wynikające z tego zaburzenia wchłaniania substancji odżywczych i niestrawność;
- choroba trzewna;
- choroba zapalna jelit (zwłaszcza choroba Crohna);
- cukrzyca;
- zespół nabytego braku odporności (AIDS);
- zespół Shwachmana;
- zespół Sjögrena.

Produkt leczniczy można stosować u osób dorosłych (w tym także osób w podeszłym wieku) i dzieci.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecana dawka to 1 kapsułka na każdy posiłek (co odpowiada od 25 000 j. Ph. Eur. lipazy). Dawkowanie zależy od stopnia niewydolności trzustki. Zalecana dawka lipazy wynosi 20 000 – 40 000 j. Ph. Eur. na jeden posiłek, ale można przyjmować większe dawki. Celem leczenia produktem leczniczym Pangrol 25000 jest uzyskanie lub utrzymanie prawidłowej masy ciała i normalizacji częstości wypróżnień lub konsystencji stolców. Zwiększenie dawkowania może odbywać się tylko pod nadzorem lekarza, a jego celem powinno być uzyskanie poprawy w odniesieniu do objawów (np. stolców tłuszczowych, bólu żołądka).

Nie należy przekraczać dobowej dawki 15 000 - 20 000 jednostek lipazy na kilogram masy ciała.

U dzieci i osób dorosłych z mukowiscydozą, na ogół zalecana dawka lipazy wynosi do 1 000 – 2 000 j. Ph. Eur. na kilogram masy ciała na posiłek. W takim przypadku pacjenci z mukowiscydozą o masie ciała 25 kg powinni przyjmować 1 – 2 kapsułki produktu Pangrol 25 000 na posiłek (odpowiednik 25 000 – 50 000 j. Ph. Eur. lipazy na posiłek). Liczbę kapsułek przyjmowanych w trakcie posiłku należy zwiększać wraz ze wzrostem masy ciała. Jeżeli pacjent z mukowiscydozą wymaga większej dawki niż 1 000 - 2 000 j. Ph. Eur. na kilogram masy ciała na posiłek, liczba kapsułek przyjmowanych w trakcie każdego posiłku będzie większa, natomiast nie należy przekraczać maksymalnej dawki 15 000 – 20 000 jednostek lipazy na kilogram masy ciała.

#### *Dzieci i młodzież*

Dawkowanie u dzieci ustala lekarz.

#### **Sposób podawania**

Produkt leczniczy Pangrol 25 000 należy połykać w całości w trakcie posiłku, popijając dużą ilością płynu.

W celu ułatwienia przyjęcia, kapsułkę można otworzyć a zawartość kapsułki połączyć w całości z niewielką ilością płynu.

Należy zachować ostrożność i połykać kapsułki produktu Pangrol 25000 w całości ponieważ jego skuteczność może ulec osłabieniu na skutek żucia a zawarte w produkcie leczniczym enzymy, w przypadku uwolnienia w jamie ustnej, mogą prowadzić do uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej.

#### **Czas trwania leczenia**

Czas trwania leczenia produktem leczniczym Pangrol 25 000 nie jest ograniczony, zależy od przebiegu choroby i jest ustalany przez lekarza.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na mięso wieprzowe (alergia na mięso wieprzowe) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Ostre zapalenie trzustki i ostre napady w przebiegu przewlekłego zapalenia trzustki, w fazie zaostrzenia choroby. Natomiast sporadyczne podawanie produktu jest właściwe w fazie ustępowania choroby, w trakcie rozszerzania diety doustnej, jeżeli występują cechy utrzymywania się zaburzeń trawienia.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Niedrożność jelit jest znanym powikłaniem u pacjentów z mukowiscydozą. Z tego powodu, w przypadku wystąpienia objawów niedrożności należy wziąć pod uwagę możliwość występowania zwężeń jelit (patrz punkt 4.8).

W ramach środków ostrożności jakiegokolwiek nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej lub zmiany dotychczasowych objawów powinny być zbadane w celu wykluczenia uszkodzenia jelit. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów przyjmujących ponad 10000 j. Ph. Eur. lipazy na kg masy ciała na dobę.

Pangrol 25 000 zawiera czynne enzymy, które, w przypadku uwolnienia w jamie ustnej na przykład poprzez żucie, mogą prowadzić do uszkodzenia (owrzodzeń) błony śluzowej jamy ustnej. Dlatego należy zachować ostrożność i połykać kapsułki produktu Pangrol 25 000 w całości.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

**Kwas foliowy**

Przyjmowanie gotowych produktów zawierających enzymy trzustkowe może zmniejszać wchłanianie kwasu foliowego, co oznacza, że konieczne może być podawanie dodatkowych ilości kwasu foliowego.

**Akarboza, miglitol**

Równoczesne przyjmowanie produktu leczniczego Pangrol 25 000 może osłabiać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych: akarbozy i miglitolu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Pangrol 25 000 u kobiet ciężarnych. Dostępne są tylko niepełne dane z badań na zwierzętach dotyczące wpływu na ciążę, rozwój płodu, poród i rozwój po urodzeniu. Z tego powodu potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Nie należy przyjmować produktu Pangrol 25 000 w czasie ciąży i karmienia piersią jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Pangrol 25000 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do oceny działań niepożądanych stosuje się następujący opis częstości występowania:

Bardzo często:  $\geq 1/10$

Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

Niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$

Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

Częstość nie znana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

##### Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko

- Reakcje alergiczne typu natychmiastowego (takie jak wysypka skórna, pokrzywka, kichanie, łzawienie oczu, skurcz oskrzeli, duszność)
- Reakcje nadwrażliwości dotyczące przewodu pokarmowego.

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko

- Biegunka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból brzucha, nudności, wymioty
- U pacjentów z mukowiscydozą po podaniu dużych dawek enzymów trzustkowych opisywano występowanie zwężeń w regionie krętniczo-kątniczym i w części wstępującej okrężnicy.

##### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nie znana

U pacjentów z mukowiscydozą, głównie u osób przyjmujących duże dawki pankreatyny, może dojść do zwiększonego wydalania kwasu moczowego z moczem. Z tego powodu u tych pacjentów należy sprawdzać stężenie kwasu moczowego w moczu, aby zapobiec powstawaniu kamieni z kwasu moczowego.

## **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

Telefon: (22) 49-21-301

Fax: (22) 49-21-309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Według doniesień, stosowanie bardzo wysokich dawek pankreatyny, zwłaszcza u pacjentów z mukowiscydozą, było związane ze wzrostem stężenia kwasu moczowego w surowicy i moczu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki poprawiające trawienie, w tym enzymy.

Mieszanki enzymów (lipaza, proteaza, itp.).

Kod ATC: A09AA02

Pangrol 25 000 zawiera pankreatynę. Pankreatyna to sproszkowana trzustka ssaków, zazwyczaj wieprzowa. Produkt ten, poza zewnątrzwydzielniczymi enzymami lipazą, alfa-amylazą, trypsyną i chymotrypsyną, zawiera także inne enzymy. Pankreatyna zawiera także inne substancje, nie posiadające aktywności enzymatycznej.

Aktywność trawienną produktu określa się jako aktywności enzymów oraz gotowej postaci leku. Decydujące znaczenie ma aktywność enzymatyczna lipazy i zawartość trypsyny, podczas gdy aktywność amylazy odgrywa istotną rolę wyłącznie w leczeniu mukowiscydozy, gdyż nawet w przewlekłym zapaleniu trzustki trawienie odżywczych wielocukrów nie jest zaburzone.

Lipaza trzustkowa odszczepia kwasy tłuszczowe z cząsteczki triacyloglicerolu w pozycji 1 i 3. Powstałe w ten sposób wolne kwasy tłuszczowe i 2-monoglicerydy są szybko wychwytywane, głównie w górnej części jelita cienkiego, przy udziale kwasów żółciowych. Zwierzęca lipaza trzustkowa, podobnie jak lipaza ludzka, jest wrażliwa na działanie kwasów, co oznacza, że jej aktywność lipolityczna ulega nieodwracalnej inaktywacji przy pH niższym od 4.

Trypsyna powstaje z trypsynogenu w mechanizmie aktywacji autokatalitycznej lub działania jelitowej enterokinazy i wywołuje aktywację innych enzymów proteolitycznych. Podobnie jak endopeptydaza, rozkłada wiązania peptydowe, w których uczestniczy lizyna i arginina, dzięki czemu wraz z innymi enzymami rozszczepiającymi wiązania peptydowe, prowadzi do powstawania aminokwasów i małych peptydów. W oparciu o wyniki ostatnich badań przyjmuje się, że trypsyna aktywna w górnej części jelita cienkiego hamuje stymulowane wydzielanie trzustkowe w mechanizmie sprzężenia zwrotnego, Temu efektowi przypisuje się przeciwbólne działanie produktów pankreatyny opisywane w niektórych badaniach.

Alfa-amylaza, która jest endoamylazą, bardzo szybko rozkłada wielocukry zawierające glukozę, w związku z czym jej aktywność jest zazwyczaj wystarczająca nawet w przypadku znacznego zmniejszenia czynności wydzielniczej trzustki w przebiegu chorób.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Pankreatyna nie wchłania się w przewodzie pokarmowym, ale jest wydalana z kałem, przy czym jej większa część jest rozkładana lub denaturowana przez soki trawienne czy też bakterie.

### Dostępność biologiczna

W żołądku, z rozpuszczającej się kapsułki, uwalniają się minitabletki, które następnie równomiernie rozmieszczają się w masie pokarmowej.

Otoczka minitabletek oporna na działanie kwasu żołądkowego chroni wrażliwe na działanie kwasu enzymy przed ich inaktywacją przez kwas żołądkowy. Enzymy są uwalniane dopiero po przedostaniu się minitabletek do obojętnego lub lekko zasadowego środowiska jelita cienkiego, po rozpuszczeniu otoczki. Ponieważ pankreatyna nie ulega wchłanianiu, uzyskanie informacji dotyczących farmakokinetyki i dostępności biologicznej produktu jest niemożliwe.

Skuteczność działania pankreatyny zależy od stopnia i szybkości, z jaką enzymy są uwalniane z postaci leku i odpowiada dostępności galenicznej.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych. Nie należy spodziewać się układowych działań toksycznych po doustnym przyjęciu pankreatyny.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

#### *minitabletki:*

Kroskarmeloza sodowa

Celuloza mikrokrystaliczna

Olej rycynowy, utwardzany

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

30% wodna zawiesina kopolimeru etyloakrylanu z kwasem metakrylowym (1:1), typ C

Trietylu cytrynian

Symetykonu emulsja 30%

Talk

#### *kapsułka:*

Żelatyna

Żelaza tlenek czerwony E 172

Żółcień chinolinowa E 104

Żelaza tlenek żółty E 172

Indygotyna E 132

Tytanu dwutlenek E 171

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

W oryginalnie zamkniętym opakowaniu: 2 lata

Produktu nie należy stosować po upływie terminu ważności.

Po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

**6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

**6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka polipropylenowa zamknięta polietylenową zakrętką z substancją osuszającą, w tekturowym pudełku. Butelka zawiera 20 lub 50 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

BERLIN-CHEMIE AG  
Glienicker Weg 125  
12489 Berlin, Niemcy

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 9435

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.07.2002.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 17.08.2012.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**