

Příloha č. 3 ke sdělení sp.zn. sukls4280/2012

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pangrol 20 000  
enterosolventní tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Jedna enterosolventní tableta obsahuje pancreatinum 200 mg

(aktivita lipázy min. 20 000 IU/tableta

aktivita amylázy min. 12 000 IU/tableta

aktivita proteázy min. 900 IU/tableta)

Pomocné látky:

Monohydrát laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tablety.

Bílé až světle šedé, mírně bikonvexní potahované tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Poruchy zažívání spojené s maldigescí způsobené nedostatečnou nebo chybějící tvorbou, uvolňováním nebo duodenální účinností pankreatických enzymů. Mohou souviset např. s:

- chronickou pankreatitidou jakéhokoliv původu (alkoholickou, traumatickou, autoimunitní, vrozenou, polékovou, tropickou kalcifikující, idiopatickou),
- cystickou fibrózou;
- zúžením ductus pancreaticus, např. nádory nebo žlučovými kameny;
- totální nebo partiální resekci pankreatu a pankreatikoduodenektomií;
- zrychlenou střevní pasáží z důvodu resekce žaludku a tenkého střeva, nervozity nebo střevní infekce;
- konzumací těžce stravitelné zeleniny, mastných nebo neobvyklých jídel s následným zhoršením absorpce živin a dyspepsií;
- poruchami hepatobiliárního systému;
- celiakální sprue;
- zánětlivým střevním onemocněním (zejm. Crohnova choroba);
- diabetes mellitus;

- syndromem získané imunodeficience (AIDS);
- Shwachmanovým syndromem;
- Sjögrenovým syndromem.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Cílem léčby Pangrolem 20 000 je dosažení nebo udržení normální tělesné hmotnosti a normalizace frekvence nebo konzistence stolice. Dávkování tedy souvisí se závažností nedostatku pankreatických enzymů v duodenu a s dostupností použitého přípravku pro zažívání. Obecně se jako základní dávka se doporučuje 20 000–40 000 IU lipázy.

Pokud lékař nepředepíše jinak, je dávka 1–2 tablety na každé jídlo (odpovídá 20 000–40 000 IU lipázy na každé jídlo).

Potřebná dávka může být i vyšší. Zvýšení dávky by mělo probíhat vždy pod dohledem lékaře a jeho cílem by mělo být zmírnění příznaků (např. steatorey, bolesti břicha). Neměla by být překročena denní dávka 15 000–20 000 jednotek lipázy na kilogram tělesné hmotnosti.

Dávkování u dětí (od 3 let) by měl určit lékař.

Tablety přípravku Pangrol 20 000 se polykají vcelku během jídla a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Délka užívání Pangrolu 20 000 závisí na průběhu nemoci a určuje ji lékař.

#### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na vepřové (alergie na vepřové) nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- akutní pankreatitida a akutní ataky chronické pankreatitidy během plně rozvinuté fáze onemocnění. Vhodné je ale občasné podání ve fázi odeznívání ataky onemocnění během vytváření jídelníčku, pokud je prokázáno přetrvávající zhoršení pankreatických funkcí.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U pacientů s cystickou fibrózou je známou komplikací obstrukce střev. V případě ileózních příznaků je tedy také třeba zvážit možnost střevních striktur.

Pangrol 20 000 obsahuje aktivní enzymy, které při uvolnění v dutině ústní, např. při rozkousání tablety, mohou způsobit poškození sliznice (ulcerace). Je proto třeba zajistit, aby tablety Pangrolu 20 000 byly polykány celé.

Pacienti se vzácnou vrozenou nesnášenlivostí galaktózy, deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy-galaktózy by neměli Pangrol 20 000 užívat.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při užívání hotových léčivých přípravků obsahujících výtažek z pankreatu může být snížena absorpce kyseliny listové, což znamená, že může být nutné zvýšené podávání kyseliny listové.

Při současném podávání může Pangrol 20 000 snížit účinek perorálních antidiabetik acarbosy a miglitolu.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Pangrol 20 000 je možné užívat během těhotenství a kojení poté, co ošetřující lékař posoudí poměr mezi přínosem a rizikem.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Při hodnocení nežádoucích účinků se vychází s následující četnosti jejich výskytu:

<b>Velmi časté:</b>	$\geq 1/10$
<b>Časté:</b>	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
<b>Méně časté:</b>	$\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
<b>Vzácné:</b>	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
<b>Velmi vzácné:</b>	$< 1/10\ 000$
<b>Není známo:</b>	z dostupných údajů nelze určit

#### Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné.

Po užití výtažku z pankreatu byly popsány alergické reakce okamžitého typu (jako kožní vyrážka, kýchání, slzení a bronchospasmus).

#### Gastrointestinální poruchy

Velmi vzácné.

- po podávání vysokých dávek pankreatinu byla popsána tvorba striktur v ileocekální oblasti a colon ascendens u pacientů s cystickou fibrózou.

- po užití výtažku z pankreatu byly popsány alergické reakce zažívacího traktu (jako průjem, žaludeční potíže, nevolnost).

#### Poruchy ledvin a močových cest

Není známo.

U pacientů s cystickou fibrózou, zejména při užívání vysokých dávek výtažku z pankreatu, může dojít ke zvýšenému vylučování kyseliny močové. Vylučování kyseliny močové močí je tedy třeba u těchto pacientů kontrolovat, aby se předešlo tvorbě kamenů z kyseliny močové.

#### **4.9 Předávkování**

Příznaky předávkování a intoxikace nejsou dosud známy a vzhledem k povaze složek Pangrolu 20 000 nejsou ani pravděpodobné.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: digestiva včetně enzymových přípravků, enzymové přípravky, multienzymové přípravky (lipáza, proteáza apod.), ATC kód: A09AA02.

Pangrol 20 000 obsahuje pankreatin. Pankreatin je výtažek ze savčího pankreatu, obvykle vepřového, ve kterém jsou kromě exkrečních pankreatických enzymů lipázy, alfa-amylázy, trypsinu a chymotrypsinu obsaženy také další enzymy. Pankreatin obsahuje také další doplňkové látky s enzymatickou aktivitou.

Trávicí účinek je dán aktivitou enzymů i jejich galenickou formou. Rozhodující je enzymatická aktivita lipázy a obsah trypsinu, zatímco amylolytická aktivita je významná pouze při terapii cystické fibrózy, protože štěpení polysacharidů není narušeno ani u chronické pankreatitidy.

Pankreatická lipáza odštěpuje mastné kyseliny z molekul triglyceridů v poloze 1 a 3. Tvoří se tedy volné mastné kyseliny a 2-monoglyceridy jsou rychle vychytávány převážně v horní části tenkého střeva za působení žlučových kyselin. Zvířecí pankreatická lipáza je stejně jako lidská lipáza acidolabilní, což znamená, že její lipolytická aktivita je inaktivována nepřímo úměrně hodnotě pH, a to při pH nižším než 4.

Trypsin je aktivován autokatalyticky z trypsinogenu nebo pomocí enterokinázy tenkého střeva a vede k aktivaci ostatních proteolytických enzymů. Štěpí jako endopeptidáza peptidické vazby obsahující lysin a arginin, a spolu s dalšími enzymy se tak podílí na proteolýze, při které vznikají štěpením peptidických vazeb aminokyseliny a malé peptidy. Podle posledních výzkumů se předpokládá, že aktivní trypsin v horní části tenkého střeva inhibuje zpětnou vazbou stimulovanou pankreatickou sekrecí. Tomuto účinku je připisováno analgetické působení přípravků s pankreatinem popsané v některých studiích.

Jako endoamyláza štěpí alfa-amyláza velmi rychle polysacharidy obsahující glukózu, a její aktivita je tedy dostatečná i při značném snížení sekreční aktivity pankreatu vyvolaném onemocněním.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Výtažek z pankreatu se nevstřebává v gastrointestinálním traktu, ale vylučuje se stolicí, přičemž jeho větší část je rozložena nebo denaturována trávicími šťávami nebo bakteriemi.

### Biologická dostupnost

Při pasáži žaludkem chrání acidosenzitivní enzymy před inaktivací kyselým prostředím žaludku enterosolventní povrchový film tablet. Teprve po dosažení neutrálního nebo mírně zásaditého prostředí v tenkém střevě se enzymy po rozpuštění povrchového filmu uvolňují. Vzhledem k tomu, že se výtažek z pankreatu nevstřebává, není možné uvést údaje o farmakokinetice a biologické dostupnosti.

Účinnost výtažku z pankreatu je dána rozsahem a rychlostí, jakou jsou enzymy uvolňovány z galenické formy, a odpovídá tedy galenické dostupnosti.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Preklinický výzkum nebyl proveden. Systémové toxické účinky nejsou pravděpodobné.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety:

monohydrát laktosy, mikrokrytalická celuloza, krospovidon (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát (rostlinný)

#### Potah:

hydroxypropylmethylceluloza, disperze methakrylátového kopolymeru E 30%, triethylcitrát, oxid titaničitý (E171), mastek, simetikonová emulze 30%, vanilkové aroma, bergamotové aroma Firmenich, makrogol 6 000, sodná sůl karmelosy, polysorbát 80 (rostlinný)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Al-Al blistr: měkký hliníkový blistr krytý tvrdou hliníkovou fólií, nebo PVDC/PVC/Al blistr: tvrdý PVDC/PVC blistr krytý tvrdou hliníkovou fólií.

Originální balení obsahuje:

10 tablet

20 tablet

50 tablet

100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Nejsou žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být likvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)

Glienicker Weg 125, 12489 Berlín, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

49/227/98-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

30. 9. 1998 / 16.3. 2011

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

7.3.2012