

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Panzytrat 10 000
Panzytrat 25 000
enterosolventní tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: Jedna tvrdá enterosolventní tobolka obsahuje Pancreatis pulvis (výtažek z vepřových slinivek břišních ve formě mikrotablet potažených obalem, který je odolný proti kyselé žaludeční šťávě) s obsahem:

	Panzytrat 10 000	Panzytrat 25 000
Pancreatis pulvis	126,875 -142,100 mg	274,050 – 329,875 mg
Lipasum	10 000 j.	25 000 j.
Amylasum	alespoň 9 000 j.	alespoň 22 500 j.
Proteasum	alespoň 500 j.	alespoň 1 250 j.

(j. = jednotka podle Ph. Eur.)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka

Popis přípravku

Panzytrat 10 000 - tvrdé enterosolventní želatinové tobolky o velikosti 2 (hnědá neprůhledná horní část, bezbarvá průsvitná spodní část) obsahující šedobílé mikrotablety.

Panzytrat 25 000 - tvrdé enterosolventní želatinové podlouhlé tobolky o velikosti 0 (hnědá neprůhledná horní část, bezbarvá průsvitná spodní část) obsahující šedobílé mikrotablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Substituce pankreatických enzymů při exokrinní pankreatické insuficienci spojené s maldigescí u stavů jako je chronická pankreatitida, obstrukce ductus pancreaticus (např. nádorem), cystická fibróza (mukoviscidóza), stav po operaci pankreatu, stav po akutní pankreatitidě;

Druhotné poruchy trávení při poruchách sekrece žluči, při nedostatečném styku enzymů s trávenou potravou (stavy po resekci žaludku, po gastrointestinálních by-passových operacích apod.);

Trávicí poruchy ve stáří a v rekonvalescenci.

Panzytrat je určen pro dospělé, dospívající, děti a kojence od 1 měsíce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Terapie se zahajuje nízkými dávkami a upravuje se v závislosti na stupni závažnosti pankreatické insuficience, na její základní příčině a na složení stravy. Úprava dávkování by měla být na základě provedení standardních testů, např. test na tuky ve stolici, koncentraci elastazy-1 ve stolici.

Pacienti s cystickou fibrózou:

Kojenci (1-12 měsíců):

400-800 j. lipázy na 1 gram tuků ve stravě.

Děti (1-11 let), dospívající (12-18 let) a dospělí:

500-4 000 j. lipázy na 1 gram tuků ve stravě.

U pacientů s cystickou fibrózou je maximální denní dávka 10 000 j. lipázy na 1 kg tělesné hmotnosti, tato dávka by neměla být překročena.

Pacienti s dalšími stavy spojenými s pankreatickou insuficiencí:

Pediatrická populace

500-4 000 j. lipázy na 1 gram tuků ve stravě, což odpovídá 50 000-100 000 j. lipázy (5 – 10 tobolek Panzytratu 10 000 nebo 2 – 4 tobolky Panzytratu 25 000) denně.

Dospělá populace

Doporučené dávky jsou 20 000-75 000 j. lipázy během hlavního jídla (Panzytrat 10 000: 2-7 tvrdých tobolek nebo Panzytrat 25 000: 1-3 tvrdé tobolky) a 10 000-25 000 j. lipázy během svačiny (1 – 2 tobolky Panzytratu 10 000 nebo 1 tobolka Panzytratu 25 000), vyšší dávky mohou být nezbytné u steatorhoey.

Způsob podání

Perorální podání

Tobolky se užívají během jídla. Pokud pacient zapomene užít tobolky během jídla, je nutné, aby je užil okamžitě po jídle.

Tobolky se užívají celé, nerozkousané, s dostatečným množstvím tekutiny, nejlépe nealkalických nápojů (např. ovocné šťávy).

Pacienti, kteří mají potíže s polykáním, mohou tobolku otevřít a obsah spolknout; obsah tobolky se nesmí žvýkat ani drtit. Nebo může být obsah tobolky smíchán s malým množstvím měkké stravy, která nevyžaduje kousání (např. jogurt), nebo s tekutinou, jako je jablečný nebo pomerančový džus. Je třeba dbát na to, aby přípravek nezůstal v ústech a nedošlo k podráždění sliznice v dutině ústní (viz také bod 4.4).

Pacienti by měli pít velké množství vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Alergie na vepřové bílkoviny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s cystickou fibrózou byl ojediněle pozorován v ileocekální oblasti a/nebo v colon ascendens vznik striktur s následnou obstrukcí (fibrotizující kolonopatie). Podávání pankreatinu musí být přerušeno do úplného vymizení příznaků. Vzhledem k tomu, že zvýšená sekrece může být faktorem pro rozvoj střevní obstrukce, péče by měla spočívat v udržování odpovídající hydratace, zvláště v teplém počasí (viz bod 4.8.).

Vysoké dávky pankreatických enzymů byly spojeny s hyperurikosurií a hyperurikémií. Množství kyseliny močové vylučované močí by mělo být při užívání vysokých dávek sledováno (viz bod 4.8.).

K podráždění v ústech ve formě vředů může dojít tehdy, pokud jsou tobolky při polykání delší dobu v ústech. Při prvních příznacích podráždění úst je dobré vypláchnout ústa nebo vypít sklenici vody.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky obsahující pankreatické enzymy mohou ovlivnit absorpci kyseliny listové, proto může být při jejich užívání potřebná suplementace kyselinou listovou.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Studie reprodukční toxicity u experimentálních zvířat jsou nedostatečné. Neočekávají se účinky během těhotenství, protože systémová expozice pankreatinu je zanedbatelná. Pankreatin lze během těhotenství užívat.

Kojení:

Neočekávají se žádné účinky na kojené novorozence/kojence, protože systémová expozice pankreatinu u kojících žen je zanedbatelná. Pankreatin lze během období kojení užívat.

Fertilita:

Studie fertility na zvířatech jsou nedostatečné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pankreatin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje..

4.8 Nežádoucí účinky

a) Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky pankreatinu jsou gastrointestinální povahy.

b) Tabulkový přehled nežádoucích účinků

¹Údaje o nežádoucích účincích byly získány z 8 klinických studií (fáze 3) zahrnujících 332 subjektů léčených pankreatinem (tobolky plněné gastrorezistentními mikrotablety: lipáza 25 000 j., amyláza alespoň 22 500 j., proteáza alespoň 1 250 j.).

Hlášené nežádoucí účinky hodnocené jako související s pankreatinem nebo bez příčinného vztahu jsou zahrnuty do skupin četnosti velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1 000$ až $< 1/100$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

²Údaje o nežádoucích účincích byly také získány ze spontánních hlášení. Tyto údaje hlásil neznámý počet pacientů a frekvence těchto účinků nemohla být hodnocena.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté ¹	Časté ¹	Méně časté ¹	Není známo ²
Poruchy imunitního systému				
Hypersenzitivita				X
Poruchy metabolismu a výživy				
Anorexie			X	
Hyperurikémie				X
Gastrointestinální poruchy				
Bolest břicha	X			
Zácpa		X		

Průjem		X		
Nadýmání		X		
Dyspepsie			X	
Poruchy gastrointestinální motility			X	
Nauzea			X	
Fibrotizující kolonopatie				X
Zvracení				X
Poruchy kůže a podkožní tkáň				
Exantém			X	
Svědění				X
Poruchy ledvin a močových cest				
Hyperurikosurie				X

c) Popis vybraných nežádoucích účinků

Většina hlášených striktur v ileocékální oblasti a oblasti colon ascendens (fibrotizující kolonopatie) a kolitid u pacientů s cystickou fibrózou vznikla během užívání vysokých dávek přípravků obsahujících pankreatické enzymy. Fibrotizující kolonopatie byla hlášena u všech přípravků s obsahem pankreatických enzymů. V případě kontrolovaných studií síla, léková forma, potahová vrstva používaného přípravku nebo současně používaných přípravků nebyla spojena s rizikem vzniku fibrotizující kolonopatie. Když bylo doporučeno dávkování sníženo na maximálně 10 000 j. lipázy /kg/den, incidence fibrotizující kolonopatie klesla. O možnosti vzniku střevních striktur je nutno uvažovat v případě, že se objeví příznaky podobné příznakům gastrointestinální obstrukce. Vzhledem k tomu, že zvýšená sekrece může být faktorem pro rozvoj střevní obstrukce, péče by měla spočívat v udržování odpovídající hydratace, zvláště v teplém počasí (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

Vysoké dávky pankreatických enzymů byly spojeny s výskytem hyperurikosurie a hyperurikémie. Množství kyseliny močové vylučované močí by mělo být při užívání vysokých dávek monitorováno (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

d) Pediatrická populace

Osm klinických studií (fáze 3) zahrnujících 332 subjektů léčených pankreatinem je popsáno výše, z nich 4 studie zahrnovaly 158 subjektů převážně pediatrické populace zahrnující věk od 0,9 do 24,4 let. Průměrný věk v těchto studiích byl v rozsahu 7,75 až 12,7 let.

e) Ostatní zvláštní skupiny populace

Studie užívání přípravku u ostatních zvláštních skupin populace jsou nedostatečné. Nebyly zaznamenány žádné klinicky významné odlišnosti u zvláštních skupin populace, jako jsou starší pacienti, pacienti se sníženou funkcí ledvin nebo jater, pacienti s jiným onemocněním nebo se zvláštním genotypem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Fibrotizující kolonopatie byla hlášena během užívání vysokých dávek pankreatických enzymů (viz bod 4.4).

Vysoké dávky pankreatických enzymů byly spojeny s výskytem hyperurikosurie a hyperurikémie (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

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

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Panzytrat obsahuje standardizovaný vysoce aktivní pankreatin, získaný z vepřových pankreatů a obsahuje další enzymy jako je lipáza, alfa-amyláza, trypsin, chymotrypsin a také další látky s neenzymatickou aktivitou. Klíčovou roli má enzymatická aktivita lipázy a trypsinová frakce. Amylyolytická aktivita je relevantní jen v léčbě cystické fibrózy, u chronické pankreatitidy jsou polysacharidy z potravy správně štěpeny.

Pankreatická lipáza hydrolyzuje mastné kyseliny z triacylglyceridových molekul v pozicích 1 a 3. Uvolněné mastné kyseliny a monoglyceridy jsou rychle vstřebávány v horní části tenkého střeva za součinnosti žluče.

Trypsin je aktivován z trypsinogenu jednak autokatalýzou, jednak enterokinázou z tenkého střeva a rovněž endopeptidázou, která štěpí peptidické vazby za účasti lyzinu a argininu.

Experimentální data ukazují na přítomnost zpětného mechanismu užívaného pro supresi pankreatické sekrece, stimulované aktivovaným trypsinem ve vyšších oblastech tenkého střeva. Tomuto působení se připisuje analgetický efekt pankreatinu.

Alfa-amyláza, jakožto endoamyláza, rychle hydrolyzuje polysacharidy, které obsahují glukózu. Její aktivita obvykle postačuje i při výrazné redukci pankreatické sekrece.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pankreatické enzymy se neresorbují. Jako proteiny jsou ve střevě rozkládány autolýzou nebo proteolýzou a stráveny. Ve stolici je možno dokázat zbytkovou enzymovou aktivitu.

Želatinové tobolky obsahují mikrotablety pankreatinu potažené acidorezistentním obalem. Po rozpuštění želatinové tobolky v žaludku se pankreatinové mikrotablety rozptýlí v přijaté potravě. Acidorezistentní potah mikrotablety chrání enzymy před rozkladem v kyselém žaludečním prostředí. Velikost mikrotablet s průměrem 2 mm dovoluje jejich posun společně s chymem ze žaludku do duodena. Potahová vrstva mikrotablet se rychle rozpustí, mikrotablety se rozpadnou a uvolní aktivní enzymy v horní části tenkého střeva při pH nad 5,2. Během asi 30 minut se uvolní až 50% obsahu enzymů.

Tímto jsou enzymy účinně distribuovány a rychle uvolněny do chymu.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické zkoušky nebyly prováděny, protože nebyly považovány za potřebné. Pankreatin je fyziologická látka, která se nevstřebává, a proto nemá systémové účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro mikrotablet:

mikrokrystalická celulóza, krospondon, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát

Potahová vrstva mikrotablet:

disperze kopolymeru kyseliny metakrylové A, triethyl-citrát, mastek, simetikonová emulze 30%, upravený montánní vosk

Tobolka:

želatina, oxid titaničitý (E171), červený a černý oxid železa (E172), natrium-laurylsulfát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po otevření lahvičky Panzytratu 10 000 musí být obsah spotřebován do 3 měsíců při skladování do 25°C a u Panzytratu 25 000 do 6 měsíců při skladování do 25°C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Panzytrat 10 000 uchovávejte při teplotě do 30°C.

Panzytrat 25 000 uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička ze skla třídy III jantarové barvy, uzavřená Al-fólií a bílým zatlačovacím LDPE uzávěrem s Al/papír- těsnící vložkou, krabička.

Velikost balení

Panzytrat 10 000 - 20, 50, 100 tvrdých tobolek

Panzytrat 25 000 - 20, 50, 100 tvrdých tobolek

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aptalis Pharma SAS

Route de Bû, 78550 Houdan

Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Panzytrat 10 000: 49/122/88-A/C

Panzytrat 25 000: 49/122/88-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31.3.1988

Datum posledního prodloužení registrace: 10.2.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

10.2.2016