

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pangrol 20000 IU enterosolventní tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

Jedna enterosolventní tableta obsahuje pancreatis pulvis z vepřových pankreatů 160,00– 222,22 mg s minimální aktivitou

lipasum 20000 IU/tableta

amylasum 12000 IU/tableta

proteasum 900 IU/tableta

Pomocná látka se známým účinkem

monohydrát laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tablety.

Bílé až světle šedé, mírně bikonvexní potahované tablety s hladkým povrchem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Poruchy zažívání spojené s maldigescí a 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 parciální 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 (zejména Crohnova choroba),
- diabetes mellitus,
- syndromem získané imunodeficience (AIDS),
- Shwachmanovým syndromem,
- Sjögrenovým syndromem.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

Doporučená dávka na každé jídlo:

1-2 tablety (což odpovídá 20000 – 40000 IU lipázy)

Dávkování je v souladu se závažností poruchy funkce pankreatu. Obecně se doporučuje 20000–40000 IU lipázy na každé jídlo, ale dávka může být i vyšší. Cílem léčby přípravkem Pangrol je dosažení nebo udržení normální tělesné hmotnosti a normalizace frekvence nebo konzistence stolice.

Zvýšení dávky by mělo probíhat jen pod dohledem lékaře a jeho cílem by mělo být zmírnění příznaků (např. steatorey, bolestí břicha).

Denní dávka enzymu lipázy 15000 – 20000 IU na kilogram tělesné hmotnosti by neměla být překročena.

Zejména u pacientů s cystickou fibrózou by dávka neměla překročit dávku enzymů potřebnou k adekvátní absorpci tuků s přihlédnutím na množství a složení stravy.

### *Pediatrická populace*

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

### Způsob podání

Tablety přípravku Pangrol se polykají celé nejlépe během jídla a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Je třeba dávat pozor, aby tablety přípravku Pangrol byly polykány celé, protože účinnost přípravku Pangrol může být po rozkousání tablet snížena a obsažené enzymy mohou při uvolnění v ústech poškodit sliznici úst.

### Délka léčby

Délka užívání přípravku Pangrol není omezena. Závisí na průběhu onemocnění a určuje ji lékař.

## 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, vepřové (alergie na vepřové) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Akutní pankreatitida a akutní ataky chronické pankreatitidy během plně rozvinuté fáze onemocnění. Vhodné je ale občasné podání ve fázi odeznívání ataky onemocnění při vytváření jídelníčku, pokud je prokázáno přetrvávání zažívacích potíží.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s cystickou fibrózou je známou komplikací obstrukce střev. Při ileózních příznacích by tedy měly být vzaty v úvahu také možné střevní striktury (viz také bod 4.8).

Neobvyklý břišní diskomfort nebo změny obtíží by měly být preventivně vyšetřeny, aby se vyloučilo poškození střev. Týká se to zejména pacientů užívajících více než 10000 IU lipázy na kg tělesné hmotnosti denně.

Pangrol obsahuje aktivní enzymy, které při uvolnění v dutině ústní např. při rozkousání tablety, mohou způsobit poškození sliznice (ulcerace). Proto je třeba dávat pozor, aby tablety přípravku Pangrol byly polykány celé.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

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

##### *Kyselina listová*

Při užívání léčivých přípravků obsahujících práškový pankreatin může být snížena absorpce kyseliny listové, což znamená, že může být nutné doplňování kyseliny listové.

##### *Akarbosa, miglitol*

Při současném podávání může Pangrol snížit účinek perorálních antidiabetik akarbosy a miglitolu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Údaje o podávání přípravku Pangrol těhotným ženám nejsou dostatečné. Co se týče vlivu na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj, jsou k dispozici jen nedostatečné údaje ze studií na zvířatech. Možné riziko pro člověka není proto známo. V těhotenství a v období kojení by se Pangrol neměl užívat, pokud to není nezbytně nutné.

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

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

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

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

<b>Velmi časté:</b>	≥ 1/10
<b>Časté:</b>	≥ 1/100 až < 1/10
<b>Méně časté:</b>	≥ 1/1000 až < 1/100
<b>Vzácné:</b>	≥ 1/10000 až < 1/1000
<b>Velmi vzácné:</b>	< 1/10000
<b>Není známo:</b>	z dostupných údajů nelze určit

##### Poruchy imunitního systému

###### *Velmi vzácné*

- časně alergické reakce (jako kožní vyrážka, kopřivka, kýchání, slzení, bronchospasmus, dyspnoe), hypersenzitivita gastrointestinálního traktu.

##### Gastrointestinální poruchy

###### *Velmi vzácné*

- průjem, břišní diskomfort, bolest břicha, nevolnost, zvracení

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

#### Poruchy ledvin a močových cest

##### *Není známo*

- U pacientů s cystickou fibrózou, zejména jsou-li užívány vysoké dávky práškového pankreatinu, se může objevit zvýšené vylučování kyseliny močové močí. Vylučování kyseliny močové močí by se proto mělo u těchto pacientů kontrolovat, aby se předešlo tvorbě kamenů z kyseliny močové.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

### **4.9 Předávkování**

Bylo zaznamenáno, že zejména u pacientů s cystickou fibrózou mohou být extrémně vysoké dávky spojovány se zvýšením kyseliny močové v séru a moči.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

ATC kód: A09AA02

Pangrol obsahuje pankreatin. Pankreatin je práškový pankreatin 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 doprovodné látky bez enzymatické aktivity.

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 stále více nevratně inaktivována při pH nižším než 4. Proto je Pangrol zpracován ve formě enterosolventních tablet.

Trypsin je aktivován autokatalyticky z trypsinogenu nebo pomocí enterokinázy tenkého střeva a aktivuje ostatní proteolytické enzymy. Štěpí jako endopeptidáza peptidové vazby obsahující lysin a arginin, a spolu s dalšími enzymy se tak podílí na proteolýze, při které vznikají štěpením peptidových 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 obvykle dostatečná i při značném snížení sekreční aktivity pankreatu vyvolaném onemocněním.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

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

### Biologická dostupnost

Při průchodu žaludkem chrání acidosenzitivní enzymy před inaktivací žaludeční kyselinou enterosolventní potah tablet. Teprve po dosažení neutrálního nebo mírně zásaditého prostředí v tenkém střevě se enzymy po rozpuštění potahové vrstvy uvolňují. Vzhledem k tomu, že se práškový pankreatin 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**

Preklinické hodnocení nebylo provedeno. Systémové toxické účinky se po perorálním užití práškového pankreatinu neočekávají.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety:

monohydrát laktosy, mikrokrytalická celulóza, krosповidon (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát

#### Potahová vrstva tablety:

hypromelosa, disperze methakrylátového kopolymeru E30%, triethylcitrát, oxid titaničitý (E171), mastek, simetikonová emulze 30%, vanilkové aroma, bergamotové aroma Firmenich, makrogol 6000, sodná sůl karmelosy, polysorbát 80, hydroxid sodný.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

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

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Al-Al blistr: měkký hliníkový blistr (PA-Al-PVC) krytý tvrdou lakovanou hliníkovou folií.

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**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být likvidován v souladu s místními požadavky.

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

Berlin-Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlín, Německo

## **8. REGISTRČNÍ ČÍSLO(A)**

49/227/98-C

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

Datum první registrace: 30. 9. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 3. 2011

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

2. 8. 2018