

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Panzytrat 25 000 tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje pankreatín z bravčových pankreasov vo forme mikrotabliet s gastrorezistentným obalom a s enzymatickou aktivitou:

Lipáza	25 000 j.
Amyláza	22 500 j.
Proteáza	1 250 j.

(j.= jednotka podľa Ph.Eur.)

Pomocná látka so známym účinkom: sodík

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

Tvrdá kapsula s hnedým nepriehľadným viečkom a priehľadným telom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Substitúcia pankreatických enzýmov pri maldigestii v dôsledku exokrinnej pankreatickej insuficiencie pri chronickej pankreatitíde, pri obštrukcii *ductus pancreaticus* (napr. nádorom), po operácii pankreasu, stavoch po akútnej pankreatitíde, pri sekundárnych poruchách trávenia, pri poruchách sekrécie žlče, pri nedostatočnom styku enzýmov s trávenou potravou (stavy po resekcii žalúdka, po bypassových operáciách gastrointestinálneho traktu a pod.), pri cystickej fibróze (mukoviscidóze), pri tráviacich poruchách u starších pacientov a v rekonvalescencii.

Panzytrat je indikovaný dospelým a pediatrickým pacientom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Cieľom liečby je nahradiť exokrinnú pankreatickú insuficienciu, a teda dosiahnuť alebo udržať normálnu telesnú hmotnosť, úpravu stolice a tráviacich ťažkostí. Liečba sa má začať nízkymi dávkami a upraviť v závislosti od závažnosti pankreatickej insuficiencie, základného ochorenia, ktoré spôsobilo pankreatickú insuficienciu, a veľkosti/zloženia jedál.

Úprava sa má vykonať po štandardných testoch, napr. vyšetrenie tukov v stolici, stanovenie koncentrácie elastázy 1 v stolici.

Pediatrická populácia

Odporúča sa 500 – 4 000 j. lipázy na gram prijatého tuku, alebo ak sa počíta z telesnej hmotnosti, tak 500 – 2 500 j. lipázy/kg telesnej hmotnosti na jedlo.

Dospelí

Odporúča sa 20 000 – 75 000 j. lipázy na jedlo (zodpovedá 1 – 3 kapsulám na jedlo) alebo 25 000 j. lipázy na ľahké jedlo (zodpovedá 1 kapsule na ľahké jedlo), hoci na kontrolu steatorey môžu byť potrebné vyššie dávky.

Dávka sa má zvýšiť len pod dohľadom lekára, pričom je potrebné brať do úvahy príznaky poruchy trávenia (napr. steatorea, bolesť brucha). Nemá sa prekročiť maximálna denná dávka enzýmu 15 000 – 20 000 j. lipázy/kg telesnej hmotnosti. Najmä u pacientov s cystickou fibrózou sa nemá prekročiť dávka 10 000 j. lipázy/kg telesnej hmotnosti/deň.

Spôsob podávania

Na perorálne podanie

Kapsuly sa užívajú celé, nerozhryzené, počas jedla alebo v prípade zabudnutia bezprostredne po jedle, s dostatočným množstvom tekutiny, najlepšie nealkalickým nápojom (napr. ovocnou šťavou alebo vodou).

Pre uľahčenie podania kapsuly u detí a u pacientov, ktorí majú problémy s prehĺtaním je možné kapsulu otvoriť a nerozhryzený obsah prehltnúť (obsah kapsuly sa môže zmiešať s jedlom). Účinnosť lieku sa môže rozžutím znížiť a enzýmy, ktoré sa pritom uvoľnia z mikrotablét do úst, môžu poškodiť sliznicu.

Dĺžka podávania lieku nie je obmedzená.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Alergia na bravčové bielkoviny.
- Exacerbácia chronickej pankreatitídy alebo akútnou pankreatitídou.

Príležitostné podanie lieku môže byť prospešné u pacientov s pankreatitídou, u ktorých došlo k zlepšeniu stavu a ktorí začali prijímať potravu, avšak u ktorých pretrvávajú príznaky insuficiencie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa vyskytnú príznaky pripomínajúce gastrointestinálnu obštrukciu, má sa zvážiť možnosť črevnej striktúry a podávanie pankreatínu sa má prerušiť až do úplného vymiznutia príznakov. Vzhľadom na to, že porucha sekrécie tekutín môže byť faktorom v rozvoji črevnej obštrukcie, má sa dbať na adekvátnu hydratáciu, najmä v teplom počasí (pozri časť 4.8).

Vysoké dávky pankreatických enzýmov môžu byť spojené s hyperurikozúriou a hyperurikémiou. Počas liečby vysokými dávkami sa má kontrolovať vylučovanie kyseliny močovej močom (pozri časť 4.8).

Podráždenie v ústnej dutine vo forme vriedkov sa môže objaviť, ak sa kapsuly alebo mikrotablety rozhrýzú a/alebo ponechajú v ústach dlhší čas. Vypláchnutie úst a vypitie pohára vody môže byť prospešné, ak sa objavia prvé príznaky podráždenia ústnej dutiny.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky obsahujúce pankreatické enzýmy môžu ovplyvniť absorpciu kyseliny listovej, preto môže byť pri ich užívaní potrebná suplementácia kyselinou listovou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity. Počas gravidity sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky, keďže systémová expozícia pankreatínu je zanedbateľná. Pankreatín sa môže užívať počas tehotenstva.

Dojčenie

Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia pankratínu u dojčiacich žien je zanedbateľná. Pankreatín sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s ohľadom na fertilitu sú nedostatočné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Panzytrat nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky pankreatínu boli gastrointestinálneho charakteru.

Zoznam nežiaducich účinkov

¹ Údaje o nežiaducich účinkoch sú uvedené z 8 klinických štúdií fázy 3 zahŕňajúcich 332 subjektov liečených pankreatínom (kapsuly naplnené gastrorezistentnými mikrotabletami: 25 000 j. lipázy, 22 500 j. amylázy, 1 250 j. proteázy). Nežiaduce účinky hodnotené ako súvisiace s pankreatínom alebo bez zaznamenaného hodnotenia kazuistiky sú rozdelené do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a podľa nasledujúcich frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

² Údaje o nežiaducich reakciách sú tiež hlásené zo spontánnych hlásení. Tieto údaje boli hlásené dobrovoľne od populácie neurčitej veľkosti a ich frekvencia je neznáma.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia			
	veľmi časté ¹	časté ¹	menej časté ¹	neznáme ²
Poruchy imunitného systému				hypersenzitivita
Poruchy metabolizmu a výživy			anorexia	hyperurikémia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha	zápcha; hnačka; abdominálna distenzia	dyspepsia; porucha motility; nauzea	fibrotizujúca kolonopatia; vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka	pruritus
Poruchy obličiek a močových ciest				hyperurikozúria

Opis vybraných nežiaducich účinkov

Väčšina hlásení striktúry v slepom čreve a v hrubom čreve (fibrotizujúca kolonopatia) a kolitída u pacientov s cystickou fibrózou bola počas užívania vysokých dávok pankreatických enzýmových prípravkov. Fibrotizujúca kolonopatia bola hlásená u všetkých pankreatických enzýmových prípravkov. V prípadových kontrolných štúdiách použitá sila, forma, filmový obal liekov, alebo súbežná medikácia neboli spojené s rizikom kolonopatie. Vzhľadom na to, že odporúčaná dávka sa

znižila na maximálne 10 000 j. lipázy/kg/deň, incidencia (počet nových prípadov ochorenia za určitú dobu) fibrotizujúcej kolonopatie sa znížila. Ak sa objavia príznaky pripomínajúce gastrointestinálnu obštrukciu, má sa zvážiť možnosť vzniku črevnej striktúry. Vzhľadom na to, že porucha sekrécie tekutín môže byť príčinou rozvoja črevnej obštrukcie, má sa dbať na adekvátnu hydratáciu, hlavne za teplého počasia (pozri časť 4.4).

Vysoké dávky pankreatických enzýmov boli spojené s hyperurikozúriou a hyperurikémiou. Počas liečby vysokými dávkami sa má kontrolovať vylučovanie kyseliny močovej močom (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Vyššie je popísaných 8 klinických štúdií fázy 3 zahŕňajúcich 332 pacientov liečených pankreatínom, z ktorých 4 štúdie zahŕňali 158 pacientov prevažne pediatrickej populácie vo veku od 9 mesiacov do 24,4 roka. Priemerný vek v týchto štúdiách bol 7,75 roka až 12,7 rokov.

Osobitné skupiny pacientov

Štúdie s ohľadom na použitie u osobitných skupín pacientov sú nedostatočné. Nepozorovali sa žiadne klinicky relevantné rozdiely u osobitných skupín pacientov, ako sú starší pacienti, pacienti s poruchou obličiek, pacienti s poruchou pečene, pacienti s inými ochoreniami alebo so špecifickým genotypom (súbor dedičných faktorov).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Panzytrat neobsahuje liečivo, ktoré môže spôsobiť otravu.

Počas podávania vysokých dávok pankreatických enzýmov, bola hlásená fibrotizujúca kolonopatia (pozri časť 4.4).

Vysoké dávky pankreatických enzýmov boli spojené s hyperurikozúriou a hyperurikémiou (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: digestíva, vrátane enzýmov; hydrolytické enzýmy; multienzýmy (lipáza, proteáza a ďalšie).

ATC kód: A09AA02

Panzytrat obsahuje štandardizovaný vysoko aktívny pankreatín, izolovaný z bravčových pankreasov, obsahujúci pankreatickú lipázu, alfa-amylázu, trypsín, chymotrypsín a iné enzýmy. Pankreatín obsahuje aj iné zložky bez enzymatickej aktivity. Kľúčovú úlohu má enzymatická aktivita lipázy a trypsinová frakcia. Amylolytická aktivita je relevantná len pri liečbe cystickej fibrózy, u chronickej pankreatitídy sú polysacharidy z potravy správne štiepené.

Pankreatická lipáza hydrolyzuje mastné kyseliny na pozícii 1 a 3 molekuly triglyceridu. Odštiepené voľné mastné kyseliny a 2-monoglyceridy sú vstrebávané najmä v hornej časti tenkého čreva za spoluúčasti žlčových kyselín. Podobne ako ľudská lipáza, aj pankreatická lipáza živočíšneho pôvodu je nestabilná v kyslom prostredí. Preto sa lipolytická aktivita nevratne stráca pri pH < 4.

Trypsín je aktivovaný z trypsinogénu autokatalýzou alebo enterokinázou v tenkom čreve. Ako

endopeptidáza štiepi peptidické väzby lyzínu a arginínu. Nedávne experimentálne údaje naznačujú, že aktivovaný trypsín indukuje spätnou väzbou inhibíciu stimulovanej pankreatickej sekrécie v hornej časti tenkého čreva. Tomuto pôsobeniu sa pripisuje analgetický účinok pankreatínu. Alfa-amyláza, ako endoamyláza, rýchlo hydrolyzuje polysacharidy, ktoré obsahujú glukózu. Jej aktivita obvykle postačuje aj pri výraznom znížení pankreatickej sekrécie.

Podporou trávenia a vstrebávania potravy sa zlepši látková výmena, rovnako ako sekundárne prejavy poruchy trávenia, ako napr. flatulencia, nevoľnosť, vracanie, hnačka, pocit plnosti a steatorea.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pankreatické enzýmy sa nevstrebávajú. Ako proteíny sú v čreve rozkladané, najmä autolýzou a proteolýzou a strávené. V stolici je možné zistiť zbytkovú enzýmovú aktivitu. Želatínové kapsuly obsahujú mikrotablety pankreatínu s gastrorezistentným obalom. Po rozpustení želatínovej kapsuly v žalúdku sa mikrotablety s pankreatínom rozptýlia v prijatej potrave. Gastrorezistentný obal mikrotablety chráni enzýmy pred rozkladom v kyslom prostredí žalúdka. Pri posune natrávanej potravy zo žalúdka do dvanástnika dochádza pri zvýšení pH na 5,2 k rozpusteniu obalovej vrstvy mikrotablet a ich dezintegrácii a uvoľneniu účinných enzýmov v hornej časti tenkého čreva. Počas 30 minút sa uvoľní až 50 % z obsiahnutých enzýmov.

Z toho vyplýva, že enzýmy sa účinne distribuujú a rýchlo rozpúšťajú v trávenine.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neaplikovateľné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
krospovidón
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý
kopolymér kyseliny metakrylovej
trietylitrát
mastenec
simetikón
montanglykolový vosk
želatína
oxid železitý červený a čierny (E 172)
oxid titaničitý (E 171)
laurylsíran sodný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení fľaše sa môže liek uchovávať 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúce pri teplote do 25°C. Po každom otvorení je potrebné fľašu dôkladne uzavrieť. Podmienky uchovávania po prvom otvorení fľaše pozri v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla s LDPE uzáverom, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 20, 50 a 100 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AbbVie s.r.o.
Karadžičova 10
821 08 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0163/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1988

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. októbra 2005

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023