

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Panzytrat Granulaat, maagsapresistent granulaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een dosis Panzytrat Granulaat, maagsapresistent granulaat gemeten met de groene lepel (13 granules) bevat pancreatine, gelijk aan 5.200 lipase-, 4.680 amylase- en 260 protease F.I.P. eenheden.

Een dosis Panzytrat Granulaat, maagsapresistent granulaat gemeten met de oranje lepel (50 granules) bevat pancreatine, gelijk aan 20.000 lipase-, 18.000 amylase- en 1.000 protease F.I.P. eenheden.

Elke maagsapresistent granule Panzytrat Granulaat bevat pancreatine, gelijk aan 400 lipase-, 360 F.I.P. amylase- en 20 protease F.I.P. eenheden.

Het pancreatine is bereid uit de pancreas van varkens.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistent granulaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Exocriene pancreas-insufficiëntie bij kinderen en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het doel van een substitutietherapie met pancreas-enzymen is het compenseren van een exocriene pancreas-insufficiëntie en derhalve het handhaven van een adequate voedingstoestand en het verbeteren van de symptomen die gepaard gaan met een maldigestie.

Dosering

Behandeling moet gestart worden met een lage dosering en aangepast worden afhankelijk van de ernst van de alveesklier-insufficiëntie, onderliggende toestand die de alveesklier-insufficiëntie veroorzaakt en grootte/samenstelling van maaltijden. Aanpassing moet gebaseerd worden op standaardtests, met name tests op vet in ontlasting, concentratie elastase-1 in ontlasting. Elke verhoging van de dosis moet onder medisch toezicht uitgevoerd worden en zich richten op de verbetering van de symptomen zoals steatorroe en buikpijn.

Tenzij anders voorgeschreven kunnen als richtlijn de volgende doseringen van Panzytrat Granulaat gebruikt worden:

Zuigelingen en kinderen:

500 - 4.000 F.I.P. eenheden lipase per gram vet, of indien gebaseerd op het lichaamsgewicht, 500 - 2.500 F.I.P. eenheden lipase/kg lichaamsgewicht per maaltijd. Dit correspondeert met 50.000 - 100.000 F.I.P. eenheden lipase per dag.

Volwassenen

Een dosering van ongeveer 20.000 tot 50.000 F.I.P.-eenheden lipase per maaltijd kan nodig zijn.

Sommige patiënten hebben een hogere dosis dan bovenstaande nodig.

Voor patiënten met cystische fibrose moet de totale dagdosering niet boven de 10.000 lipase F.I.P.-eenheden per kilogram lichaamsgewicht (2.000 lipase F.I.P.-eenheden per gram vet in het dieet) uitkomen.

Wijze van toediening

Panzytrat Granulaat is bestemd voor orale inname.

De granules moeten worden ingenomen tijdens maaltijden/snacks, of onmiddellijk erna indien vergeten.

De juiste hoeveelheid granulaat dient uit de flacon te worden afgemeten met de bijgeleverde maatlepel(s). Aangezien het product gevoelig is voor vocht dient alleen een schone, droge maatlepel te worden gebruikt. Voor gebruik dient de maatlepel te worden afgeveegd met een schone droge doek of servet om statische elektriciteit te ontladen (om te voorkomen dat de granules door de lepel of door elkaar worden aangetrokken). Terwijl de flacon enigszins scheef wordt gehouden dient de maatlepel te worden gevuld met granules, waarna overtollige granules kunnen worden verwijderd door in de flacon de maatlepel zacht tegen de hals van de flacon te tikken. Elk gaatje in de maatlepel dient te worden gevuld met één granule.

De granules dienen op een (licht) zure vloeistof of zacht voedsel (bijvoorbeeld vruchtensappen of appelmoes) te worden gestrooid en te worden doorgeslikt zonder erop te kauwen. Na het doorslikken dient een glas water te worden gedronken om er voor te zorgen dat alle granules zijn doorgeslikt.

Het granulaat mag niet worden gemengd met vloeistof of voedsel zoals melk, thee of aardappel/wortelpuree om voortijdig uit elkaar vallen ervan te voorkomen.

De granules mogen niet gekauwd worden.

Eventueel gemorste granules mogen niet in de flacon worden teruggedaan.

Een op bovengenoemde wijze gevulde oranje maatlepel bevat 20.000 lipase F.I.P.-eenheden, een gevulde groene maatlepel bevat 5.200 lipase F.I.P.-eenheden.

Patiënten die geen slikproblemen hebben kunnen ook Panzytrat 25.000 capsules (25.000 lipase F.I.P.-eenheden) of Panzytrat 10.000 capsules (10.000 lipase F.I.P.-eenheden) gebruiken. Deze capsules bevatten hetzelfde maagsapresistente granulaat.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor varkenseiwitten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met een overgevoeligheid voor varkenseiwitten kan toediening van Panzytrat tot gastro-intestinale klachten leiden.

Indien de behandeling onvoldoende resultaat heeft kan dit worden veroorzaakt door een verlaagde intraluminale pH (een verhoogde zuurgraad). Een proefbehandeling met zuurremmers kan dan worden overwogen.

Er zijn meldingen van het ontstaan van stricturen in het ileo-caecum en de dikke darm (fibroserende colonopathie) bij kinderen met cystische fibrose tijdens het gebruik van hoge doseringen pancreas-enzympreparaten. Voorzichtigheid is met name geboden bij jonge patiënten met cystische fibrose die met meer dan 10.000 lipase F.I.P.-eenheden /kg/dag worden behandeld. De behandelend arts dient hierop bedacht te zijn bij patiënten die ileus-symptomen vertonen.

Pancreatine mag pas worden gegeven als de symptomen volledig verdwenen zijn (zie rubriek 4.8).

Hoge doseringen van pancreas-enzymen worden in verband gebracht met hyperuricosurie en hyperurikemie. Tijdens een behandeling met een hoge dosering dient goed gelet te worden op

uitscheiding van urinezuur in de urine (zie rubriek 4.8). Bij een verhoging van de urinezuur uitscheiding dient de dosis Panzytrat Granulaat verlaagd te worden.

Orale pijn, irritatie (stomatis), bloeding en vorming van zweren in de mond kan ontstaan als op de granules wordt gekauwd en/of als deze te lang in de mond zijn gehouden. Het spoelen van de mond en het drinken van een glas water kan helpen als er voortekenen van mondirritatie aanwezig zijn.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Theoretisch kunnen pancreasenzymbevattende preparaten de absorptie van foliumzuur belemmeren. Regelmatige controle, en zo nodig toediening van foliumzuur suppletie, dient daarom plaats te vinden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens bekend over het gebruik van pancreasenzymen bij zwangere vrouwen. Studies in dieren geven geen bewijs voor absorptie van pancreasenzymen afkomstig van varkens. Daarom is er geen reproductieve of ontwikkelingstoxiciteit te verwachten. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Er zijn geen effecten op de zuigeling te verwachten aangezien dierstudies aangeven dat de pancreasenzymen niet in de bloedstroom terecht komen. Pancreasenzymen kunnen worden gebruikt tijdens de periode van het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Panzytrat Granulaat heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a) Overzicht van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen van pancreatine zijn gastro-intestinaal van aard.

b) Tabel met bijwerkingen

¹ De gepresenteerde gegevens over bijwerkingen zijn afkomstig van 8 fase 3 klinische onderzoeken met 332 proefpersonen die behandeld zijn met pancreatine (capsules gevuld met maagsapresistent granulaat; lipase 25.000 F.I.P. eenheden; amylase 22.500 F.I.P. eenheden; protease 1.250 F.I.P. eenheden). Bijwerkingen zijn opgenomen in de frequentiegroepen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$).

² De gegevens over bijwerkingen zijn tevens afkomstig van spontane meldingen. Deze gegevens zijn vrijwillig vastgelegd van een populatie van onzekere grootte, en hun frequentie kan niet worden geschat.

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak ¹	Vaak ¹	Soms ¹	Onbekend ²
<u>Immuunsysteemaandoeningen</u>				
Overgevoeligheid (zie rubriek 4.4)				X
<u>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</u>				
Anorexie			X	
Hyperurikemie				X
<u>Maagdarmsstelselaandoeningen</u>				
Buikpijn	X			
Constipatie		X		
Diarree		X		

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak ¹	Vaak ¹	Soms ¹	Onbekend ²
Abdominale distensie		X		
Dyspepsie			X	
Gastro-intestinale motiliteitsstoornis			X	
Orale pijn (zie rubriek 4.4)				X
Stomatitis (zie rubriek 4.4)				X
Nausea			X	
Fibroserende colonopathie				X
Braken				X
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>				
Rash			X	
Pruritus				X
<u>Nier- en urinewegaandoeningen</u>				
Hyperuricosurie				X

c) Beschrijving van specifieke bijwerkingen

Het merendeel van de meldingen van strictuur in het ileo-caecum en het colon (fibroserende colonopathie) en colitis bij patiënten met cystische fibrose heeft betrekking op het gebruik van de hoge dosering van pancreas-enzympreparaten. Fibroserende colonopathie is gemeld bij alle pancreatische enzympreparaten. Bij patiënt-controleonderzoeken werden de sterkte, de formulering, de coating van de gebruikte producten of co-medicatie niet in verband gebracht met het risico van colonopathie. Sinds de aanbevolen doseringen beperkt zijn tot een maximum van 10.000 F.I.P. eenheden lipase/kg/dag, is de mate van fibroserende colonopathie afgenomen. De mogelijkheid van darmstrictuur dient te worden overwogen wanneer symptomen optreden die op gastro-intestinale obstructie wijzen. Omdat een slechte afscheiding van vloeistof een factor kan zijn in de ontwikkeling van darmobstructie, dient voor het behoud van voldoende hydratatie te worden gezorgd, vooral bij warm weer (zie rubriek 4.4).

Hoge doseringen van pancreas-enzymen worden in verband gebracht met hyperuricosurie en hyperurikemie. Tijdens een behandeling met een hoge dosering dient goed gelet te worden op uitscheiding van urinezuur in de urine (zie rubriek 4.4).

d) Kinderen

Acht fase 3 klinische onderzoeken met 332 proefpersonen behandeld met pancreatine zijn hierboven beschreven, waarvan 4 onderzoeken betrekking hadden op 158 proefpersonen in overheersend pediatrie populaties in de leeftijd van 0,9 jaar tot 24,4 jaar. De gemiddelde leeftijd in deze onderzoeken varieerde van 7,75 jaar tot 12,7 jaar.

Frequentie, aard en ernst van de bijwerkingen die in klinische onderzoeken en sinds het in de handel brengen zijn gemeld, zijn bij volwassenen en kinderen overeenkomstig.

e) Andere speciale populaties

Onderzoeken zijn ontoereikend met betrekking tot het gebruik in andere speciale populaties. Er zijn geen klinisch relevante verschillen waargenomen in andere speciale populaties, zoals ouderen, patiënten met een nierstoornis, patiënten met een leverstoornis, patiënten met andere ziekten of een specifieke genotype.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Eventuele symptomen zijn van voorbijgaande aard en kunnen bestaan uit misselijkheid, hyperurikemie en hyperuricosurie. Consequenties voor de behandeling met een hoge dosering Panzytrat Granulaat bij patiënten met cystische fibrose worden besproken in rubriek 4.4.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: enzympreparaten, multi-enzymen, ATC-code: A09AA02

Panzytrat granulaat bevat de spijsverteringsenzymen van de pancreas (lipase, alpha-amylase, trypsine en chymotrypsine) in de vorm van maagsapresistente microtableten. Deze bevorderen een gelijkmatige verdeling over de maaginhoud zonder dat de enzymen als gevolg van maagzuur geïnactiveerd worden. Panzytrat bevordert de vertering van vetten, eiwitten en koolhydraten in alle gevallen van exocriene pancreas-insufficiëntie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De microtableten blijven intact in een zuur milieu met een pH lager dan 5,5. In het duodeno-jejunum vindt desintegratie van de microtableten plaats, waarna alle enzymactiviteit beschikbaar is voor inwerking op het substraat.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Panzytrat Granulaat bevat: microkristallijne cellulose (E 460), crospovidon (E 1202), colloïdaal siliciumdioxide (E 551), magnesiumstearaat (E 470b), methacrylzuurcopolymeer, triethylcitraat (E 1505), talk (E 553b), simethicon, montanglycolwas (E 912).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Tot nu toe zijn er geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar. Na eerste opening, kan Panzytrat Granulaat nog drie maanden worden bewaard.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. De glazen flacon zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- Doos met 1 bruine glazen flacon van 20 g witgrijs maagsapresistent granulaat.
- Doos met 2 bruine glazen flacons van 20 g witgrijs maagsapresistent granulaat.
- Doos met 4 bruine glazen flacons van 20 g witgrijs maagsapresistent granulaat.

Elke doos bevat twee polystyreen (PS) maatlepels: een oranje maatlepel waarmee 50 granules kunnen worden afgemeten (20.000 lipase F.I.P.-eenheden), en een groene maatlepel waarmee 13 granules kunnen worden afgemeten (5.200 lipase F.I.P.-eenheden).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Na gebruik dient het deksel weer zorgvuldig gesloten te worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AbbVie B.V.
Wegalaan 9
2132 JD Hoofddorp
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Panzytrat Granulaat is in het register ingeschreven onder RVG 108240.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 april 2012
Datum van laatste hernieuwing: 16 april 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 13 april 2022