

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fynor 10.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Fynor 25.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Fynor 35.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Fynor 10.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Elke maagsapresistente capsule, hard bevat 97,6 – 105,5 mg pancreatine geproduceerd uit pancreasweefsel van varkens (als pancreaspoeder) overeenkomend met:

Lipaseactiviteit: 10.000 Ph. Eur. eenheden/capsule

Amylaseactiviteit: ten minste 7.500 Ph. Eur. eenheden/capsule

Proteaseactiviteit: ten minste 450 Ph. Eur. eenheden/capsule

Fynor 25.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Elke maagsapresistente capsule, hard bevat 244 – 263,8 mg pancreatine geproduceerd uit pancreasweefsel van varkens (als pancreaspoeder) overeenkomend met:

Lipaseactiviteit: 25.000 Ph. Eur. eenheden/capsule

Amylaseactiviteit: ten minste 18.750 Ph. Eur. eenheden/capsule

Proteaseactiviteit: ten minste 1.125 Ph. Eur. eenheden/capsule

Fynor 35.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Elke maagsapresistente capsule, hard bevat 341,6 – 369,3 mg pancreatine geproduceerd uit pancreasweefsel van varkens (als pancreaspoeder) overeenkomend met:

Lipaseactiviteit: 35.000 Ph. Eur. eenheden/capsule

Amylaseactiviteit: ten minste 26.250 Ph. Eur. eenheden/capsule

Proteaseactiviteit: ten minste 1.575 Ph. Eur. eenheden/capsule

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Fynor 10.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Maagsapresistente capsule, hard.

Tweekleurige harde capsules van gelatine (lengte $17,8 \pm 0,4$ mm) met een bruine dop en een transparante body, gevuld met witgrijze maagsapresistente microkorrels.

Fynor 25.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Maagsapresistente capsule, hard.

Tweekleurige harde capsules van gelatine (lengte $23,6 \pm 0,4$ mm) met een rode dop en een transparante body, gevuld met witgrijze maagsapresistente microkorrels.

Fynor 35.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Maagsapresistente capsule, hard.

Tweekleurige harde capsules van gelatine (lengte $25,3 \pm 0,4$ mm) met een gele dop en een transparante body, gevuld met witgrijze maagsapresistente microkorrels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pancreasenzymvervangingstherapie bij exocriene pancreasinsufficiëntie door cystische fibrose of andere aandoeningen (bv. chronische pancreatitis, pancreatectomie of pancreaskanker).

Fynor is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen, adolescenten en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is gericht op de individuele behoeften en hangt af van de ernst van de aandoening en de samenstelling van voedsel (vetgehalte). De therapie moet gestart worden op de laagst aanbevolen dosis en geleidelijk verhoogd worden met zorgvuldige monitoring van de reactie, symptomen en voedings-toestand van de patiënt. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de dosering niet zelf te verhogen. Bij het veranderen van de dosering kan een aanpassingsperiode van een aantal dagen nodig zijn.

Kinderen

Sterktes van meer dan 10.000 Ph. Eur. eenheden lipase zijn mogelijk niet geschikt voor het starten van de therapie bij patiënten onder een bepaald lichaamsgewicht, afhankelijk van de leeftijd.

Bij kinderen die jonger dan vier jaar zijn, wordt aanbevolen de dosering te starten met 1.000 Ph. Eur. eenheden lipase per kilogram lichaamsgewicht per maaltijd, en met 500 Ph. Eur. eenheden lipase per kilogram lichaamsgewicht per maaltijd bij kinderen die vier jaar of ouder zijn.

De dosis die voor deze populatie nodig is, moet mogelijk bepaald worden met doseringvormen die minder eenheden lipase bevatten (bv. 10.000 Ph. Eur. eenheden lipase).

Adolescenten en volwassenen

Op gewicht gebaseerde enzymdosering moet beginnen met 500 Ph. Eur. lipase-eenheden per kilogram lichaamsgewicht per maaltijd. In geval van pancreasinsufficiëntie die niet is veroorzaakt door cystische fibrose: Voor adolescenten en volwassenen ligt de benodigde dosis voor een maaltijd over het algemeen tussen de 25.000 en 80.000 Ph. Eur. lipase-eenheden en voor een tussendoortje is dat de helft van een enkelvoudige dosis.

Alle leeftijdsgroepen

De dosering moet worden aangepast conform de ernst van de aandoening, het onder controle houden van steatorroe en het behouden van een goede voedingsstatus. Patiënten mogen de 2.500 Ph. Eur. lipase-eenheden per kilogram lichaamsgewicht per maaltijd of 10.000 Ph. Eur. lipase-eenheden per kilogram lichaamsgewicht per dag of 4.000 Ph. Eur. lipase-eenheden per gram vetinname niet overschrijden. Er is fibroserende colonopathie gemeld bij patiënten met cystische fibrose die meer dan 10.000 lipase-eenheden per kilogram lichaamsgewicht per dag gebruiken (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De capsules moeten ongeopend en zonder erop te kauwen tijdens of direct na een maaltijd of een tussendoortje worden ingenomen met voldoende vloeistof. Als het doorslikken van capsules moeilijk is (bv. voor kleine kinderen of oudere patiënten), kunnen de capsules voorzichtig worden geopend en kunnen de microkorrels worden toegevoegd aan zuur, zacht voedsel dat niet gekauwd hoeft te worden, of aan een zure vloeistof. Dit kan appelmoes, yoghurt of vruchtensap zijn (bv. appel-, sinaasappel- of ananassap) met een pH van minder dan 5,5. De mengsels van de microkorrels met zacht voedsel of met vloeistof moeten direct zonder kauwen worden doorgeslikt. Drink daarna genoeg water of sap om er zeker van te zijn dat het medicijn geheel is doorgeslikt.

Het mengsel mag niet worden bewaard.

Door de microkorrels te pletten of erop te kauwen, of door ze te mengen met voedsel of vloeistof met een pH hoger dan 5,5 (bv. water of melk) of met warm voedsel, kan de maagsapresistente coating van de microkorrels verloren gaan. Hierdoor komen de enzymen vroegtijdig in de mond vrij, waardoor ze minder werkzaam zijn en de slijmvliesmembranen beschadigen. Voorzichtigheid is geboden om te garanderen dat er geen productresten in de mondholte achterblijven.

Het is belangrijk ervoor te zorgen dat de patiënt te allen tijde goed gehydrateerd is, in het bijzonder tijdens periodes van verhoogd vochtverlies. Onvoldoende hydratatie kan constipatie verergeren. Er is fibroserende colonopathie gemeld bij patiënten met cystische fibrose die meer dan 10.000 lipase-eenheden per kilogram lichaamsgewicht per dag gebruiken (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Fibroserende colonopathie

Vernauwingen van het ileo-caecum en de dikke darm (fibroserende colonopathie) is gemeld bij patiënten met cystische fibrose die hoge doseringen pancreaspreparaten gebruikten. Als voorzorgsmaatregel moeten ongebruikelijke buiksymptomen of veranderingen van buiksymptomen medisch onderzocht worden om de mogelijkheid van fibroserende colonopathie uit te sluiten, in het bijzonder als de patiënt meer dan 10.000 Ph. Eur. eenheden lipase per kilogram lichaamsgewicht per dag gebruikt.

Anafylactische reacties

Er zijn zelden anafylactische reacties gemeld bij pancreasenzymproducten. Als deze reactie optreedt, moet de patiënt geadviseerd worden om de behandeling onmiddellijk te staken en dringend medische hulp te zoeken. Om het risico op ongewenste reacties door overgevoeligheid te verminderen, wordt voorzichtigheid aanbevolen bij patiënten die allergisch zijn voor varkenseiwitten.

Irritatie van orale slijmvliezen

Orale pijn, irritatie (stomatitis), bloeding en de vorming van zweren in de mond kunnen optreden als op de capsules wordt gekauwd en/of ze te lang in de mond worden gehouden. Het spoelen van de mond en het drinken van een glas water kan helpen als er vroege tekenen van mondirritatie zijn.

Infectie met hepatitis E-virus

Ondanks de tijdens de productie genomen maatregelen om het risico te verminderen, is de aanwezigheid van het hepatitis E-virus (HEV) in geneesmiddelen die extracten van pancreaspoeder van dierlijke (varkens)oorsprong bevatten mogelijk.

Uit een cross-sectional studie blijkt dat er een hogere seroprevalentie is van HEV bij patiënten met cystische fibrose die pancreasenzymvervangende therapie gebruiken dan bij personen die geen pancreatine gebruiken. Deze studie kent belangrijke beperkingen, waaronder onzekerheid over het tijdstip van de eerdere infectie en de mogelijke bron van de HEV infectie. Uit voorzorg dienen immuun gecompromitteerde patiënten die een hoge dagelijkse dosis krijgen te worden geïnformeerd over symptomen van virale hepatitis. Zij moeten worden geadviseerd een arts te raadplegen als dergelijke symptomen zich voordoen.

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de benaming van het geneesmiddel en de batchaanduiding van het toegediende geneesmiddel eenduidig worden gedocumenteerd.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van varkenspancreasenzymen bij zwangere vrouwen. Er zijn geen gegevens uit dieronderzoeken met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3), maar dieronderzoeken laten geen bewijs zien voor absorptie van varkenspancreasenzymen. Om die reden is er geen reproductie- of ontwikkelingstoxiciteit te verwachten. Dit geneesmiddel kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap als dat noodzakelijk is om een zwangere vrouw met exocriene pancreasinsufficiëntie adequate nutritionele ondersteuning te bieden.

Borstvoeding

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan varkenspancreasenzymen verwaarloosbaar is. Fynor kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen effecten op de vruchtbaarheid te verwachten omdat pancreasenzymen niet worden geabsorbeerd uit het maag-darmstelsel.

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

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

4.8 Bijwerkingen

De belangrijkste ernstige ongewenste reacties die waargenomen zijn met geneesmiddelen met pancreasenzymen zijn anafylactische reacties (zie rubriek 4.4) en fibroserende colonopathie (zie rubriek 4.4). De vaakst gemelde ongewenste reacties zijn maag-darmstelselaandoeningen en deze zijn voornamelijk mild tot matig van ernst.

De volgende ongewenste reacties zijn gemeld met de onderstaande frequenties:

Systeem- of orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1000, <1/100)	Frequentie niet bekend
Maag-darmstelselaandoeningen	Buikpijn	misselijkheid, braken, obstipatie, diarree, opgezwollen buik		vernauwingen van het ileo-caecum en de dikke darm (fibroserende colonopathie)
Huid- en onderhuid-aandoeningen			huiduitslag	pruritus, urticaria
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheid*, anafylactische reacties*

* De volgende symptomen van overgevoeligheid zijn bemerkt tijdens gebruik na de goedkeuring voor gebruik: gegeneraliseerde huiduitslag, angio-oedeem, opgezwollen lippen, orale slijmvliezen en gezicht, brandend gevoel en zwelling rondom de ogen, astmatische klachten. Daarnaast zijn tachycardie en hypotensie gemeld bij gevallen van een anafylactische shock.

Kinderen en adolescenten

Er werden geen specifieke ongewenste reacties ontdekt bij de pediatrische populatie. Frequentie, type en ernst van ongewenste reacties waren bij kinderen met cystische fibrose soortgelijk vergeleken met volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na de 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

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Chronisch hoge dosissen pancreasenzymproducten kunnen gepaard gaan met fibroserende colonopathie en in sommige gevallen als gevolg daarvan met colonstricturen (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Van extreem hoge dosissen pancreatine is gemeld dat ze gepaard kunnen gaan met hyperuricosurie en hyperurikemie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: digestieven, waaronder enzymen (multienzymen)

ATC-code: A09AA02

Werkingsmechanisme:

Fynor bevat varkenspancreatine geformuleerd als enterisch gecoat (zuurresistente) microkorrels in capsules van gelatine.

De capsules lossen snel op in de maag waarbij voldoende microkorrels vrijkomen, een multidosisprincipe dat ontworpen is om goede vermenging met de chymus, lediging uit de maag samen met de chymus en na vrijkoming, goede verdeling van enzymen binnen de chymus te bereiken.

Als de microkorrels de dunne darm bereiken lost de coating snel op (bij een pH > 5,5) om enzymen vrij te laten komen met lipolytische, amylolytische en proteolytische activiteit die ervoor zorgen dat vetten, zetmeel en eiwit verteerd kunnen worden. De producten van pancreasvertering worden dan ofwel direct geabsorbeerd ofwel na verdere hydrolyse door darmenzymen.

Klinische werkzaamheid:

De werkzaamheid van pancreatine werd in een totaal aantal van 33 onderzoeken geëvalueerd bij patiënten met exocriene pancreasinsufficiëntie. Tien hiervan waren placebo-gecontroleerde onderzoeken die uitgevoerd werden bij patiënten met cystische fibrose, chronische pancreatitis of postchirurgische aandoeningen.

In alle gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde werkzaamheidsonderzoeken was de vooraf gedefiniëerde primaire doelstelling het aantonen van superioriteit van pancreatine boven placebo voor wat betreft de primaire werkzaamheidsparameter, de coëfficiënt van vetabsorptie (CFA).

De coëfficiënt van vetabsorptie bepaalt het percentage vet dat in het lichaam wordt geabsorbeerd waarbij rekening wordt gehouden met de vetinname en faecale vetuitscheiding. In de placebo-gecontroleerde PEI-onderzoeken was de mediane CFA (%) hoger bij pancreatinebehandeling (83,0 %) in vergelijking met placebo (59,1 %). In alle onderzoeken, ongeacht hun opzet, was de mediane CFA (%) aan het eind van de behandelingsperiode met pancreatine soortgelijk als de mediane CFA-waarden voor pancreatine in de placebo-gecontroleerde onderzoeken.

Behandeling met pancreatine verbetert duidelijk de symptomen van exocriene pancreasinsufficiëntie waaronder de consistentie van de ontlasting, buikpijn, flatulentie en de frequentie van de ontlasting, ongeacht de onderliggende aandoening.

Pediatrische patiënten

Bij cystische fibrose (CF) werd de werkzaamheid van pancreatine aangetoond bij 340 pediatrische patiënten in een leeftijdsbereik variërend van pasgeborenen tot adolescenten. In alle onderzoeken overschreden de mediane CFA-waarden aan het eind van de behandelingsperiode de 80% op pancreatine vergelijkbaar in alle pediatrische leeftijdsgroepen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Aangezien dierstudies geen aanwijzingen geven dat intacte enzymen worden geresorbeerd, zijn er geen klassieke farmacokinetische studies uitgevoerd. Pancreasenzymen hoeven niet te worden geabsorbeerd om hun werking te ontplooiën. Integendeel, hun volledige therapeutische activiteit komt tot uiting in het darmlumen. Bovendien ondergaan ze, als eiwitten, tijdens de passage door het maag-darmkanaal een proteolytische vertering, voordat ze als peptiden en aminozuren worden geabsorbeerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens wijzen niet op relevante toxiciteit bij herhaalde toediening. Dierstudies tonen geen aanwijzingen voor resorptie van varkenspancreasenzymen uit het maag-darmkanaal na orale toediening. Er zijn geen studies naar genotoxiciteit, carcinogeniteit of reproductietoxiciteit uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van een capsule:

- microkristallijncellulose
- crospovidon
- colloïdaal watervrij silicumdioxide
- magnesiumstearaat
- methacrylzuur-ethylacrylaatcopolymeer (1:1)-dispersie 30%
(bevat polysorbaat 80, natriumlaurylsulfaat en water)
- triethylcitraat
- talk
- simeticonemulsie (bevat methylcellulose, sorbinezuur en water)
- montanglycolwas

Capsule-omhulling:

- gelatine
- ijzeroxides en hydroxides (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

na openen: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fynor 10.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Fynor 25.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Amberkleurige glazen fles(sen) met een PE- of PP-dop in een kartonnen doos met

- 50 maagsapresistente capsules, hard
- 100 maagsapresistente capsules, hard
- 200 (2x100) maagsapresistente capsules, hard

Fynor 35.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

Amberkleurige glazen fles(sen) met een PE- of PP-dop in een kartonnen doos met

- 50 maagsapresistente capsules, hard
- 100 (2x50) maagsapresistente capsules, hard
- 200 (4x50) maagsapresistente capsules, hard

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

ADOH B.V.

Godfried Bomansstraat 31

6543 JA Nijmegen

Nederland

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

Fynor 10.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

RVG 135420

Fynor 25.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

RVG 135421

Fynor 35.000 eenheden, harde maagsapresistente capsules

RVG 135422

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 september 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST