

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pancrease HL, maagsapresistente capsules.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pancrease HL maagsapresistente capsules bevatten pancreatine. De hoeveelheid pancreatine komt overeen met 25.000 F.I.P.-E. lipase, 22.500 F.I.P.-E. amylase en 1250 F.I.P.-E. protease per maagsapresistente capsule.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente capsule, hard.

Harde gelatine capsules, grootte 0; witte opake cap en body met een rode ring en het opschrift 'HL' in rood met daarin enterisch gecoatete minitabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Exocriene pancreasinsufficiëntie bij kinderen en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij patiënten met pancreasinsufficiëntie dient de voedingstoestand regelmatig beoordeeld te worden als onderdeel van routinezorg en bovendien bij een verandering van de dosering van de substitutietherapie met pancreasenzymen.

De dosering dient per individuele patiënt ingesteld te worden, waarbij therapie gestart wordt met de laagst aanbevolen dosering en stapsgewijs verhoogd op basis van de klinische symptomen, de gewenste controle van steatorroe en de vetinhoud van het voedsel (zie 'Beperking van de dosering').

Volwassenen en kinderen van 4 jaar en ouder

Start met 500 eenheden lipase per kg/maaltijd tot een maximum van 2500 eenheden lipase per kg/maaltijd (dit komt overeen met ≤ 10.000 eenheden lipase per kg/dag of 4000 eenheden lipase per gram vetinname per dag).

Gewoonlijk wordt bij een snack de helft van de maaltijddosis gegeven. De totale dagelijkse dosis moet worden gegeven bij ongeveer drie maaltijden en twee tot drie snacks.

Gemiste dosis/doses

Als de patiënt een dosis heeft gemist moet hij/zij wachten tot de volgende maaltijd en daarbij het gebruikelijke aantal capsules innemen op het gebruikelijke tijdstip. Patiënten moeten geen dubbele dosis innemen om een gemiste dosis te compenseren.

Pediatrische patiënten

Zuigelingen en kinderen met een lichaamsgewicht < 10 kg

De huidige formulering is niet geschikt voor zuigelingen en kinderen < 10 kg op basis van het aantal eenheden lipase. Voor deze groep zijn andere formuleringen/sterktes beschikbaar.

Kinderen tussen 12 maanden en 4 jaar (met een lichaamsgewicht > 10 kg)

Start met 1000 eenheden lipase per kg/maaltijd tot een maximum van 2500 eenheden lipase per kg/maaltijd (dit komt overeen met ≤ 10.000 eenheden lipase per kg/dag of 4000 eenheden lipase per gram vetinname per dag).

Beperking van de dosering

Als symptomen en tekenen van steatorroe aanhouden, kan de dosis door de voorschrijver worden verhoogd. Instrueer patiënten de dosis niet zelf te verhogen. Er is een grote inter-individuele variatie in respons op de enzymen; derhalve wordt een dosisbereik aanbevolen. Het kan zijn dat er een aantal dagen nodig is voor aanpassing aan een wijziging van de dosering.

Indien hogere doses dan 2500 eenheden lipase per kg/maaltijd (overeenkomend met meer dan 10.000 eenheden lipase per kg/dag of 4000 eenheden lipase per gram vetinname per dag) nodig zijn om malabsorptie onder controle te krijgen, wordt nader onderzoek aangeraden om andere oorzaken van malabsorptie uit te sluiten. Hogere doses dan 2500 eenheden lipase per kg/maaltijd dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt en alleen als zij bewezen effectief zijn door driemaal daagse faecale vetmetingen die een significant verbeterde coëfficiënt van vetabsorptie aangeven.

Doses hoger dan 6000 eenheden lipase per kg/maaltijd zijn geassocieerd met colonstricturen, voornamelijk bij kinderen jonger dan 12 jaar met cystische fibrose (zie rubriek 4.4). Patiënten die momenteel hogere doseringen dan 6000 eenheden lipase per kg/maaltijd krijgen, dienen opnieuw te worden beoordeeld en, indien mogelijk, dient hun dosis ofwel onmiddellijk te worden verlaagd of omlaag te worden getitreerd naar een lager bereik.

Overschakelen op Pancrease HL

Wanneer patiënten worden behandeld met lager gedoseerde maagsapresistente pancreatinepreparaten moet bij overschakeling naar Pancrease HL, per maaltijd het aantal in te nemen capsules worden gereduceerd in verhouding tot de enzymatische activiteit van het vorige preparaat. Hierbij dient men zich te baseren op de lipaseconcentratie.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Volwassenen en kinderen van 12 maanden en ouder

Pancrease HL mag alleen ingenomen worden bij een maaltijd of snack. Indien mogelijk moeten Pancrease HL capsules in hun geheel worden ingenomen met een voldoende hoeveelheid water. Wanneer echter het doorslikken van de capsules moeilijkheden geeft, kunnen ze geopend worden en kunnen de microtabletten over een kleine hoeveelheid zacht zuur voedsel op een lepel gestrooid worden en moeten ze na inname onmiddellijk doorgeslikt worden. Het is aan te bevelen om hiervoor voedsel te kiezen waarop niet gekauwd hoeft te worden, met een pH lager dan 4,5 (bijvoorbeeld appelmoes). Hierna dient water of sap te worden gedronken om volledige inname te garanderen. Om de maagsapresistente omhulling te beschermen, mogen de microtabletten niet worden gekauwd of platgedrukt.

Wanneer de microtabletten langdurig in contact komen met voedsel waarvan de pH-waarde hoger is dan 4,5 kan de beschermende enterische deklaag beschadigd worden. Daarom mogen de microtabletten alleen worden vermengd door voedsel met een pH lager dan 4,5.

Bij gebruik van Pancrease HL dient de patiënt voldoende gehydrateerd te zijn.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor van varkens afkomstige eiwitten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Fibroserende dikkedarmaandoening (colopathie)

Er zijn meldingen van het ontstaan van stricturen in het ileum-caecum en de dikke darm (fibroserende colopathie) 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 F.I.P.-eenheden lipase/kg/dag worden behandeld. De behandelend arts dient hierop bedacht te zijn bij patiënten die ileus-symptomen vertonen. Als er symptomen optreden die duiden op gastro-intestinale obstructie, dient rekening gehouden te worden met het feit dat mogelijk colonstricturen zijn opgetreden.

Nauwgezette opvolging van patiënten met fibroserende colopathie wordt aangeraden omdat sommige patiënten het risico lopen op ontwikkeling tot strictuurvorming.

Mogelijke irritatie van mondslijmvliezen

Langdurig verblijf van het geneesmiddel in de mond, pletten, kauwen of mengen met voedsel met een pH hoger dan 4,5 kan de coating van de capsule aantasten. Hierdoor komen enzymen vroegtijdig vrij wat kan leiden tot irritatie van de mondslijmvliezen en/of verlies van enzymactiviteit.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gedocumenteerde gegevens over het gebruik van pancreasenzymen bij zwangere vrouwen. Omdat pancreasenzymen niet worden opgenomen uit het maagdarmkanaal, wordt reproductietoxiciteit niet verwacht. Pancrease HL kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Omdat pancreasenzymen niet worden opgenomen uit het maagdarmkanaal, wordt uitscheiding in de moedermelk niet verwacht. Pancrease HL kan worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Omdat pancreasenzymen niet worden opgenomen uit het maagdarmkanaal, worden effecten op de vruchtbaarheid niet verwacht.

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

Er zijn geen gegevens bekend van de invloed van Pancrease HL op de rijvaardigheid of het bedienen van machines. Een invloed is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens klinische studies zijn meer dan 600 patiënten met exocriene pancreasinsufficiëntie, als gevolg van cystic fibrosis, chronische pancreatitis of operatie van de pancreas, blootgesteld aan pancreatine. De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen waren gastro-intestinale aandoeningen en waren voornamelijk mild of gemiddeld in hevigheid. Deze gastro-intestinale aandoeningen zijn hoofdzakelijk geassocieerd met de onderliggende ziekte.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen gedurende klinische studies en postmarketing-gebruik.

Orgaansysteem	Zeer vaak ≥1/10	Vaak ≥1/100 tot <1/10	Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Frequentie niet bekend (kan niet worden bepaald met de beschikbare data)
Immuunsysteem-aandoeningen				Anafylactische reactie, overgevoeligheidsreactie, allergische reactie
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Buikpijn	Opgezette buik, obstipatie, diarree, misselijkheid, braken		Vernauwingen van het ileum-caecum en de dikke darm (fibroserende colopathie)*
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Huiduitslag	Urticaria, pruritus

*zie rubriek 4.4

Andere patiëntenpopulaties

Meerdere klinische studies zijn uitgevoerd in andere patiëntenpopulaties: patiënten met hiv, acute pancreatitis, diabetes mellitus. In deze drie patiëntengroepen werden geen additionele bijwerkingen gerapporteerd.

Pediatrische patiënten

Gebruik van pancreatine bij kinderen is bestudeerd in 3 placebo-gecontroleerde studies met in totaal 118 patiënten. Er zijn geen specifieke bijwerkingen gevonden bij kinderen. Bij kinderen met cystic fibrosis is een vergelijkbaar veiligheidsprofiel te verwachten als bij volwassenen.

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

Symptomen

Bij hoge dosering kan incidenteel diarree en nausea voorkomen. Chronische hoge doseringen van pancreasenzymproducten zijn geassocieerd met fibroserende colopathie en colonstricturen (zie

rubriek 4.4). Bij extreem hoge doseringen van exogene pancreasenzymen kunnen hyperuricosurie en hyperurikemie voorkomen.

Behandeling

In geval van een overdosis dient het gebruik van Pancrease HL tijdelijk te worden gestaakt en moet een algemeen ondersteunende behandeling worden gegeven totdat de symptomen zijn verdwenen. In het zeldzame geval dat een hyperurikemie zich zou voordoen bij acute overdosering kan men de vochtinname van de patiënt verhogen. Indien de hyperurikemie is ontstaan ten gevolge van een chronische therapie met hoge doses, kan men tevens overwegen de dosering te verminderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

De van varkens afkomstige pancreasenzymen (lipases, proteases en amylases) in Pancrease HL werken lokaal in het maag-darmkanaal. In het duodenum en de proximale dunne darm katalyseren ze de hydrolyse van vetten in monoglyceriden, glycerol en vrije vetzuren, van eiwitten in peptiden en aminozuren, en van zetmeelverbindingen in dextrinen en korteketensuikers zoals maltose en maltriose. Op die manier hebben ze hetzelfde effect als spijsverteringsenzymen die in de normale fysiologische situatie worden afgescheiden door de pancreas.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Pancrease HL capsules bevatten pancreatine in maagsapresistente microtabletten. In de maag komen de microtabletten vrij uit de capsule en worden ze homogeen verdeeld over de maaginhoud. De maagsapresistente deklaag beschermt de enzymen tegen inactivatie onder invloed van zoutzuur en pepsine.

De kleine diameter van de microtabletten laat een ongehinderde passage door de pylorus toe. Zodra de pH boven 5,0 komt, lost de pH-gevoelige deklaag in de dunne darm op en komen de enzymen vrij in bio-actieve toestand.

Pancreasenzymen worden niet in noemenswaardige hoeveelheden uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd.

Distributie

Zodra ze hun functie bij de spijsvertering hebben volbracht, kunnen de enzymen in de darm worden verteerd.

Eliminatie

De bestanddelen kunnen gedeeltelijk geabsorbeerd worden en vervolgens worden uitgescheiden in de urine. Onverteerbare enzymen worden uitgescheiden in de faeces.

Speciale populaties

Pediatrie patiënten

De farmacokinetiek van pancreatine bij kinderen is niet onderzocht.

Ouderen

De farmacokinetiek van pancreatine bij ouderen is niet onderzocht.

Nierinsufficiëntie

De farmacokinetiek van pancreatine bij personen met nierinsufficiëntie is niet onderzocht.

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van pancreatine bij personen met leverinsufficiëntie is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud:

gehydrogeneerde castorolie, colloïdaal siliciumdioxide, magnesiumstearaat, croscarmellose natrium (E 466), microkristallijne cellulose (E 460), simethicon, methacrylzuur-ethylacrylaat copolymeer, talk, triethylcitraat.

Capsule:

gelatine (E 485), titaandioxide (E 171).

Printinkt:

schellak, rood ijzeroxide (E172), industrieel gemethyleerde ethylalcohol 74 OP, propyleenglycol (E 490), isopropylalcohol, n-butylalcohol, gezuiverd water

of: schellak, rood ijzeroxide (E 172), gedehydrateerde alcohol, propyleenglycol, isopropylalcohol, butylalcohol, geconcentreerd ammonia-oplossing, kaliumhydroxide, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na openen: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Niet in de koelkast bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE fles met LDPE dop met 100 capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Janssen-Cilag B.V.

Graaf Engelbertlaan 75

4837 DS Breda

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16134

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 maart 1994

Datum van verlenging van de vergunning: 22 maart 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4:

28 februari 2020