

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Panzytrat 25.000, maagsapresistente capsules, hard

Panzytrat 10.000, maagsapresistente capsules, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een Panzytrat 25.000 maagsapresistente capsule bevat pancreatine, overeenkomend met 25.000 lipase-, 22.500 amylase- en 1.250 protease eenheden (F.I.P. eenheden).

Een Panzytrat 10.000 maagsapresistente capsule bevat pancreatine, overeenkomend met 10.000 lipase-, 9.000 amylase- en 500 protease eenheden (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

Maagsapresistente capsule, hard

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Exocriene pancreas-insufficiëntie

Panzytrat 25.000 en Panzytrat 10.000 zijn geïndiceerd 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

Tenzij anders voorgeschreven kunnen als richtlijn de volgende doseringen van Panzytrat 25.000 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 (2 - 4 capsules) per dag.

Volwassenen:

Een dosering van ongeveer 25.000 tot 50.000 F.I.P. eenheden lipase per maaltijd kan nodig zijn, hetgeen overeenkomt met een dagelijkse dosis tot 6 capsules per dag (150.000 F.I.P. eenheden lipase).

Tenzij anders voorgeschreven kunnen als richtlijn de volgende doseringen van Panzytrat 10.000 gebruikt worden:

- per hoofdmaaltijd: 2 tot 4 capsules
- per tussenmaaltijd: 1 capsule.

Deze doseringen kunnen afhankelijk van de ernst van de aandoening aangepast worden, waarbij tevens rekening gehouden moet worden met de grootte en de samenstelling van de maaltijden. Sommige patiënten hebben een veel hogere dosis nodig dan hier aangegeven. Indien sprake is van een volledige pancreas-insufficiëntie moet het totaal aan pancreas enzymen gesubstitueerd worden, wat over het algemeen tot aan 400.000 F.I.P. eenheden lipase per dag zal zijn.

Met name bij patiënten met cystische fibrose moet men alert zijn op het niet overschrijden van de enzymdosis die nodig is voor een adequate vetabsorptie, waarbij de samenstelling en de grootte van de maaltijden meegenomen is. Iedere verhoging van de dosis zou onder medisch toezicht plaats moeten vinden, met als doel het verbeteren van symptomen als steathorrhoea en abdominale pijn. De totale dagdosering dient niet boven 10.000 IE lipase per kilogram lichaamsgewicht (2.000 IE lipase per gram vet in het dieet) uit te komen.

Wijze van toediening

Panzytrat capsules worden oraal toegediend.

De capsules moeten zonder kauwen, verspreid over de dag, tijdens de maaltijd worden ingenomen met veel vloeistof, bijvoorbeeld vruchtendranken.

De capsules kunnen geopend worden om de toediening aan kinderen of patiënten na een gastrectomie gemakkelijker te maken. Het granulaat mag niet gekauwd worden, maar dienen in een niet-alkalische vloeistof (zoals sinaasappelsap) gegeven te worden, om een voortijdig uit elkaar vallen te voorkomen.

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-enzym preparaten. 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.

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 verlaagd te worden.

Irritatie in de mond in de vorm van zweren kan ontstaan als op de capsules of het granulaat wordt gekauwd en/of 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.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Theoretisch kunnen pancreasenzymbbevattende 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 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		
Abdominale distensie		X		
Dyspepsie			X	
Gastro-intestinale motiliteitsstoornis			X	
Nausea			X	
Orale pijn (zie rubriek 4.4)				X
Stomatitis				X

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak ¹	Vaak ¹	Soms ¹	Onbekend ²
(zie rubriek 4.4)				
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 pediatrische 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, hyperuricaemie en hyperuricosuria. Consequenties voor de behandeling met een hoge dosering Panzytrat 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 capsules bevatten de spijsverteringsenzymen van de pancreas (lipase, alpha-amylase, trypsine en chymotrypsine) in de vorm van maagsapresistent granulaat. 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

Het granulaat blijft intact in een zuur milieu met een pH lager dan 5,5.

In het duodeno-jejunum vindt desintegratie van het granulaat 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 25.000 en Panzytrat 10.000 bevatten: microkristallijne cellulose (E 460), crospovidon (E 1202), colloïdaal siliciumdioxide (E 551), magnesiumstearaat (E 470b), methacrylzuurcopolymeer, triethylcitraat (E 1505), talk (E 553b), simethicon, montaanglycolwas (E 912), gelatine (E 485), ijzeroxide zwart en rood (E 172), titaandioxide (E 171), natriumlaurilsulfaat (E487).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Tot nu toe zijn er geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

Panzytrat 25.000: 3 jaar. Na openen is Panzytrat 25.000 6 maanden houdbaar.

Panzytrat 10.000: 3 jaar. Na openen is Panzytrat 10.000 3 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°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

- Panzytrat 25.000: - doosje met 20 bruin-doorzichtige capsules in glazen flacon.
- doosje met 100 bruin-doorzichtige capsules in glazen flacon.
- Panzytrat 10.000: - doosje met 20 bruin-doorzichtige capsules in glazen flacon.
- doosje met 100 bruin-doorzichtige capsules in glazen flacon.

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 in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd overeenkomstig.

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 25.000 is in het register ingeschreven onder RVG 13760.

Panzytrat 10.000 is in het register ingeschreven onder RVG 18311.

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

Panzytrat 10.000 maagsapresistente capsules, hard - RVG 18311:

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 september 1997

Datum van laatste hernieuwing: 23 september 2017

Panzytrat 25.000 maagsapresistente capsules, hard - RVG 13760:

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 maart 1990

Datum van laatste hernieuwing: 27 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 13 april 2022