

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Pangrol 10 000 želučanootporne kapsule, tvrde
Pangrol 25 000 želučanootporne kapsule, tvrde

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pangrol 10 000 kapsule:

Jedna tvrda kapsula sa želučanootpornim minitabledama sadrži:

153,5 mg praška gušterače, što odgovara najmanje
10 000 Ph. Eur. j. lipolitičke aktivnosti
9 000 Ph. Eur. j. amilolitičke aktivnosti
500 Ph. Eur. j. proteolitičke aktivnosti

Pangrol 25 000 kapsule:

Jedna tvrda kapsula sa želučanootpornim minitabledama sadrži:

356,1 mg praška gušterače, što odgovara najmanje
25 000 Ph. Eur. j. lipolitičke aktivnosti
22 500 Ph. Eur. j. amilolitičke aktivnosti
1 250 Ph. Eur. j. proteolitičke aktivnosti

Proizvedeno iz tkiva gušterače svinjskog porijekla.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Pangrol 10 000 kapsule:

Jedna kapsula sadrži natrij od 1,4 do 2,2 mg (manje od 1 mmol).

Pangrol 25 000 kapsule:

Jedna kapsula sadrži natrij od 3,3 do 5,2 mg (manje od 1 mmol).
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna kapsula, tvrda.

Pangrol 10 000 kapsule:

Tvrda želatinska kapsula veličine 2 s neprozirnim svijetlonarančastim tijelom i neprozirnom žućkasto-zelenom kopicom, ispunjena svijetlosmeđim, sjajnim, želučanootpornim minitabledama.

Pangrol 25 000 kapsule:

Tvrda želatinska kapsula veličine 0 s neprozirnim svijetlonarančastim tijelom i neprozirnom žućkasto-zelenom kopicom, ispunjena svijetlosmeđim, sjajnim, želučanootpornim minitabledama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje egzokrine pankreasne insuficijencije (EPI) praćene probavnim poremećajima, maldigestijom i malapsorpcijom u odraslih i djece starije od 6 godina.

EPI može biti povezana s:

- kroničnim pankreatitisom bilo kojeg podrijetla

- cističnom fibrozom
- totalnom ili parcijalnom resekcijom pankreasa ili pankreatikoduodenektomijom
- gastrointestinalnim kirurškim premoštenjima
- poremećajima hepatobilijarnog sustava
- prirođenim ili stečenim, primarnim ili podležecim distrofičnim i degenerativnim poremećajima gušterače i njenog kanalnog sustava (celijakija, Crohnova bolest, dijabetes melitus, AIDS, Shwachmanov sindrom, Sjögrenov sindrom).

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek se dozira u Ph.Eur. jedinicama lipolitičke aktivnosti (jedinice lipaze) prema individualnim potrebama, ovisno o težini bolesti i sastavu hrane, a u cilju održavanja normalne uhranjenosti, te normalizacije učestalosti pražnjenja crijeva i konzistencije fecesa.

Doziranje u djece i odraslih s cističnom fibrozom

- Dozu treba prilagoditi prema težini bolesti, kontroli steatoreje te održavanju dobrog stanja uhranjenosti.
- Većina bolesnika treba ostati ispod, odnosno ne bi trebala prekoračiti dnevnu dozu od 10 000 jedinica lipaze/kg tjelesne težine ili 4000 jedinica lipaze/g unešene masti.

Liječnik treba odlučiti o primjeni i doziranju u djece starije od 6 godina.

Doziranje u djece i odraslih s EPI drugih uzroka

Dozu treba prilagoditi svakom bolesniku u skladu sa stupnjem maldigestije i sadržajem masti u obroku. Uobičajena početna doza iznosi ≥ 25 000 jedinica lipaze po obroku, te se može povećati do najviše 40 000 jedinica lipaze po obroku, ovisno o individualnim potrebama.

Preporučena doza uz glavne obroke kreće se od 20 000 do 40 000 jedinica lipaze, a uz međuobroke dvostruko manje.

Liječnik treba odlučiti o primjeni i doziranju u djece starije od 6 godina.

Trajanje primjene praška gušterače ovisi o simptomima i tijeku bolesti.

Način primjene

Kapsule se uzimaju kroz usta.

Kapsule se trebaju progutati cijele (vidjeti dio 4.4.), s dovoljnom količinom tekućine tijekom obroka ili međuobroka. Važno je osigurati dobru hidraciju, osobito u razdoblju povećanog gubitka tekućine (vidjeti dio 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na namirnice svinjskog porijekla, djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Akutni pankreatitis
- Akutni napadaji kroničnog pankreatitisa tijekom aktivne faze bolesti.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Striktore ileo-cekuma i debelog crijeva (fibrozirajuća kolonopatija) prijavljeni su u bolesnika s cističnom fibrozom koji su primali visoke doze pripravaka praška gušterače (vidjeti dio 4.8.). Kao mjeru opreza, neuobičajene abdominalne simptome ili promjene simptoma treba razjasniti kako bi se isključila fibrozirajuća kolonopatija, osobito u bolesnika koji uzimaju doze veće od 10 000 jedinica lipaze/kg/dan.

Slučajevi fibrozirajuće kolonopatije prijavljeni su u djece s cističnom fibrozom koja su uzimala visoke doze pankreasnih enzima obloženih s metakrilatnom kiselinom i etilakrilat kopolimerom (vidjeti dio

6.1.). U djece treba primijeniti najmanju djelotvornu dozu lijeka, a kod potrebe povećanja doze razmotriti primjenu alternativnog lijeka bez navedenih pomoćnih tvari.

U bolesnika s cističnom fibrozom, napose ako uzimaju prašak gušterače u visokim dozama, može se pojačati izlučivanje mokraćne kiseline u urin. Stoga u tih bolesnika treba provjeravati izlučivanje mokraćne kiseline u urin, kako bi se spriječilo stvaranje kamenaca mokraćne kiseline.

Pangrol sadrži aktivne enzime koji nakon oslobađanja, primjerice u usnoj šupljini pri žvakanju kapsula, mogu oštetiti sluznicu usne šupljine. Stoga valja paziti da se Pangrol kapsule progutaju cijele.

Neprijmjerena hidracija tijekom primjene lijeka može pogoršati simptome (npr. opstipacija). Tijekom primjene lijeka, a naročito u periodima povećanog gubitka tekućine, potrebno je osigurati dobru hidraciju bolesnika.

Primjena praška gušterače može dovesti do poremećaja u apsorpciji folatne kiseline. Bolesnike je potrebno pratiti obzirom na status folata i prema potrebi propisati suplementaciju folatne kiseline.

U slučaju akutnih napadaja kroničnog pankreatitisa tijekom aktivne faze bolesti primjena praška gušterače je kontraindicirana. Prikladna je primjena lijeka tijekom smirivanja akutne faze bolesti i oporavka, ako ima znakova egzokrine insuficijencije gušterače.

Ovaj lijek sadrži do 2,2 mg natrija po kapsuli od 10 000 lipaze, odnosno do 5,2 mg natrija po kapsuli od 25 000 jedinica lipaze. U bolesnika s ograničenjem unosa natrija treba voditi računa o ukupnom dnevnom unosu natrija ovim lijekom.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pri istodobnom uzimanju s praškom gušterače može oslabjeti učinak oralnih antidijabetika akarboze i miglitola.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost i trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni pankreasnih enzima u trudnica. Ispitivanja na životinjama ukazuju da se enzimi pankreasa svinjskog porijekla ne apsorbiraju. Stoga se ne očekuje reproduktivna ili razvojna toksičnost. Prašak gušterače se propisuje trudnicama samo kada je neophodan i uz pažljivu procjenu koristi i rizika.

Dojenje

Kako ispitivanja na životinjama ne pokazuju sistemsku izloženost dojilje pankreasnim enzimima, ne očekuje se učinak lijeka na dojenče. Pankreasni enzimi mogu se koristiti tijekom dojenja uz odgovarajući oprez.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Primjena praška gušterače ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su prema učestalosti razvrstane na sljedeći način:

Vrlo često:	≥ 1/10
Često:	≥ 1/100 i < 1/10
Manje često:	≥ 1/1000 i < 1/100
Rijetko:	≥ 1/10 000 i < 1/1000
Vrlo rijetko:	< 1/10 000

Nepoznato: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko

- rane alergijske reakcije (npr. kožni osip, kihanje, suženje očiju i bronhospazam).

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo rijetko

- strikture u ileocekalnom području i u uzlaznom kolonu (fibrozirajuća kolonopatija) u bolesnika s cističnom fibrozom (vidjeti dio 4.4.)
- alergijske reakcije probavnog sustava (poput proljeva, želučanih tegoba i mučnine).

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznato

- Hiperurikozurija (vidjeti dio 4.4.).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Prijavljena je hiperurikozurija povezana s primjenom izrazito visokih doza praška gušterače (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

Prijavljene su i ileocekalne strikture povezane s primjenom izrazito visokih doza praška gušterače, osobito ako se uzimaju dulje vrijeme (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Digestivi, uključujući probavne enzime; Enzimski pripravci, ATK oznaka: A09AA02

Pangrol 10 000 i Pangrol 25 000 sadrže prašak gušterače. Prašak gušterače je dobiven iz gušterače sisavaca, obično svinja, koji uz ekskrecijske pankreasne enzime lipaze, alfa-amilaze, tripsin i kimotripsin, sadrži i druge enzime. Prašak gušterače sadrži i druge popratne tvari bez enzimske aktivnosti.

Sposobnost djelovanja na probavu određuje se na temelju aktivnosti enzima i galenskog oblika. Enzimska aktivnost lipaze i sadržaj tripsina su odlučujući, a amilolitička aktivnost značajna je samo u terapiji cistične fibroze, jer razgradnja hranjivih polisaharida ostaje netaknuta čak i u slučaju kroničnog pankreatitisa.

Pankreasna lipaza razgrađuje masne kiseline na položajima 1 i 3 triacilgliceridne molekule. Nastale slobodne masne kiseline i 2-monogliceridi potom se brzo resorbiraju uz pomoć žučnih kiselina, pretežno u gornjem dijelu tankog crijeva. Životinjska pankreasna lipaza je, kao i ljudska, nestabilna u kiseljoj okolini, što znači da se njezina lipolitička aktivnost sve više i ireverzibilno inaktivira pri pH nižem od 4.

Tripsin nastaje iz tripsinogena autokatalitičkom aktivacijom ili djelovanjem enterokinaze iz tankog crijeva, te uzrokuje aktivaciju drugih proteolitičkih enzima. Kao endopeptidaza, cijepa peptidne veze između lizina i arginina, a cijepanjem peptidnih veza zajedno s drugim enzimima sudjeluje u proteolizi kojom nastaju mali peptidi i aminokiseline. Prema istraživanjima pretpostavlja se da se inhibicija stimuliranog lučenja iz gušterače u gornjem dijelu tankog crijeva aktivnim tripsinom zbiva mehanizmom

negativne povratne sprege. Analgetičko djelovanje pripravaka s praškom gušterače, opisana u nekim ispitivanjima, pripisuje se upravo tom učinku.

Kao endoamilaza, alfa-amilaza vrlo brzo razgrađuje polisaharide koji sadrže glukozu te je stoga njezina aktivnost odgovarajuća i pri znatno smanjenoj sekrecijskoj aktivnosti gušterače povezanoj s bolešću.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Pangrol je lijek namijenjen lokalnom djelovanju u probavnom sustavu, bez sistemske apsorpcije djelatne tvari. Pankreasni enzimi se ne apsorbiraju nego se izlučuju fecesom, većim dijelom u razgrađenu obliku ili denaturirani.

Minitablete se u želucu oslobađaju iz želatinskih kapsula i želučanom motorikom raspoređuju u masi hrane. Želučanootporna ovojnica minitableta štiti enzime od inaktivacije želučanom kiselinom. Enzimi se počinju oslobađati nakon otapanja acidorezistentne ovojnice u prednjem duodenumu, porastom vrijednosti $pH > 5$.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju relevantnu akutnu ili kroničnu toksičnost. Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti. Sistemske toksične učinke se ne očekuju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Obložene minitablete

karmelozanatrij, umrežena

celuloza, mikrokristalična

ricinusovo ulje, hidrogenirano

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

magnezijev stearat

metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1) 30-postotna disperzija

trietilcitrat

simetikon emulzija 30% (sadrži: simetikon, polietilenglikolsorbitan tristearat, metilceluloza, na kraju lanca hidrosililirani dimetilsiloksan, polietilenglikolstearat, gliceridi [C14-18, mono- i di], sulfatna kiselina, oktametilciklotetrasiloksan, konzervansi [sorbatna kiselina, benzoatna kiselina], zgušnjivači, voda, pročišćena)

talk

voda, pročišćena.

Ovojnica kapsule

željezov oksid, crveni (E 172)

željezov oksid, žuti (E 172)

indigo karmin (E 132)

kinolin žuta (E 104)

titanijev dioksid (E 171)

želatina

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

Nakon prvog otvaranja bočice: 3 mjeseca

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

100 kapsula u plastičnoj (PP) bočici sa zatvaračem (PE) i desikantom u kapsuli (PP), u kutiji.
100 (10 x 10) kapsula u Al/Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Horvatova 80A
10 020 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pangrol 10 000 želučanootporne kapsule, tvrde: HR-H-372586827
Pangrol 25 000 želučanootporne kapsule, tvrde: HR-H-426142700

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. lipanj 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 24. lipanj 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

24.travnja 2024.