



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pangrol® 40 000

40 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase
Magensaftresistente Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 319,05–414,35 mg Pankreas-Pulver vom Schwein:

- Lipaseaktivität
40 000 Ph.-Eur.-Einheiten/Kapsel
- Amylaseaktivität mind.
25 000 Ph.-Eur.-Einheiten/Kapsel
- Proteaseaktivität mind.
1 500 Ph.-Eur.-Einheiten/Kapsel

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel (Hartkapsel mit magensaftresistenten Pellets)

Hartkapsel bestehend aus einem grünen Oberteil und einem hell-orangefarbenen Unterteil, gefüllt mit beigefarbenen, magensaftresistent überzogenen Pellets

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Störungen der exokrinen Pankreasfunktion, die mit einer Maldigestion einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Richtdosis pro Mahlzeit:

1 Kapsel (entsprechend 40 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase)

Die erforderliche Dosis richtet sich nach dem Schweregrad der Pankreasinsuffizienz. Als allgemeine Richtdosis wird ein Lipaseanteil pro Mahlzeit von 20 000 bis 40 000 Ph.-Eur.-Einheiten empfohlen, kann aber auch darüber liegen. Die Behandlung mit Pangrol 40 000 richtet sich auf das Ziel, ein normales Körpergewicht zu erreichen bzw. zu halten und die Stuhlhäufigkeit bzw. -beschaffenheit zu normalisieren. Eine Erhöhung der Dosis sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen und an der Verbesserung der Symptome (z. B. Steatorrhoe, Bauchschmerzen) ausgerichtet sein.

Eine Tagesdosis von 15 000 bis 20 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase pro Kilogramm Körpergewicht sollte nicht überschritten werden.

Besonders bei Patienten mit Mukoviszidose sollte die Dosis unter Berücksichtigung von Menge und Zusammensetzung der Mahlzeiten die für eine adäquate Fettresorption notwendige Enzymdosis nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel muss unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden, vorzugsweise zur Mitte der Mahlzeit.

Die Hartkapseln können zur besseren Einnahme auch geöffnet und nur der Kapselinhalt unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dabei ist darauf zu achten, Pangrol 40 000 unzerkaut zu schlucken, da Pangrol 40 000 beim Zerkauen in der Wirksamkeit vermin-

dert werden kann und die enthaltenen Enzyme bei Freisetzung in der Mundhöhle die Schleimhaut schädigen können.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung unterliegt keiner Beschränkung. Sie richtet sich nach dem Krankheitsverlauf und wird vom Arzt bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Schweinefleisch/Schweineproteine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Pankreatitis und akuter Schub einer chronischen Pankreatitis während der floriden Erkrankungsphase. In der Abklingphase während des diätetischen Aufbaus ist jedoch gelegentlich die Gabe bei weiterhin bestehenden Verdauungsstörungen sinnvoll.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intestinale Obstruktionen sind bekannte Komplikationen bei Patienten mit Mukoviszidose. Bei Vorliegen einer ileusähnlichen Symptomatik sollte daher auch die Möglichkeit von Darmstrikturen in Betracht gezogen werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

Als Vorsichtsmaßnahme sollten ungewöhnliche abdominale Beschwerden oder Änderungen im Beschwerdebild untersucht werden, um die Möglichkeit einer Schädigung des Darmes auszuschließen. Dies betrifft besonders Patienten, die täglich über 10 000 Ph.-Eur.-Einheiten Lipase pro kg Körpergewicht einnehmen.

Pangrol 40 000 enthält aktive Enzyme, die bei der Freisetzung in der Mundhöhle (z. B. durch Zerkauen der in den Kapseln enthaltenen Pellets) zu Schleimhautschäden (z. B. Ulzerationen der Mundschleimhaut) führen können. Es ist deshalb darauf zu achten, dass Pangrol 40 000 unzerkaut eingenommen wird.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 15 Jahren mit Mukoviszidose sollten nicht mit Pangrol 40 000 behandelt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folsäure

Die Resorption von Folsäure kann unter der Einnahme von Pankreasenzympräparaten vermindert werden, so dass eine zusätzliche Folsäurezufuhr erforderlich sein kann.

Acarbose, Miglitol

Die Wirkung der oralen Antidiabetika Acarbose und Miglitol kann durch die gleichzeitige Einnahme von Pangrol 40 000 herabgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine adäquaten Daten zur Anwendung von Pangrol 40 000 bei schwangeren Frauen vor. Bezüglich der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder nachgeburt-

liche Entwicklung liegen nur unzureichende Daten aus tierexperimentellen Studien vor. Daher ist das mögliche Risiko für den Menschen unbekannt. Pangrol 40 000 sollte daher in der Schwangerschaft oder Stillzeit nicht eingenommen werden, sofern die Einnahme nicht unbedingt erforderlich ist.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pangrol 40 000 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Häufigkeit nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: allergische Reaktionen vom Soforttyp (z. B. Hautausschlag, Urtikaria, Niesen, Tränenfluss, Bronchospasmus, Dyspnoe), gastrointestinale Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: Diarrhö, Abdominalbeschwerden, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen.

Bei Patienten mit Mukoviszidose ist sehr selten nach Gabe hoher Dosen von Pankreas-Pulver die Bildung von Strikturen der Ileozökalregion und des Colon ascendens beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.4).

Untersuchungen

Häufigkeit nicht bekannt: Bei Patienten mit Mukoviszidose kann vor allem unter Einnahme hoher Dosen von Pankreas-Pulver eine erhöhte Harnsäureausscheidung im Urin auftreten. Daher sollte bei diesen Patienten die Harnsäureausscheidung im Urin kontrolliert werden, um die Bildung von Harnsäuresteinen zu vermeiden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde berichtet, dass extrem hohe Dosen insbesondere bei Mukoviszidosepatienten mit einer Erhöhung der Harnsäure im Serum und Urin assoziiert sein können.



5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Digestiva, inkl. Enzyme; ATC-Code: A09AA02

Pangrol 40 000 enthält standardisiertes Pankreas-Pulver (Pankreatin) vom Schwein. Pankreas-Pulver enthält neben den exkretorischen Pankreasenzymen Lipase, α -Amylase, Trypsin und Chymotrypsin auch andere Enzyme sowie weitere Begleitstoffe ohne enzymatische Aktivität.

Die digestive Potenz wird bestimmt von der Aktivität der Enzyme sowie der galenischen Form. Entscheidend ist die enzymatische Aktivität der Lipase sowie auch der Anteil an Trypsin, während die amylolytische Aktivität nur bei der Therapie der Mukoviszidose von Bedeutung ist, da auch bei chronischer Pankreatitis die Aufspaltung der Nahrungspolysaccharide noch ungestört abläuft.

Die Pankreaslipase spaltet aus einem Triacylglyceridmolekül die Fettsäuren in Stellung 1 und 3 ab. Die hierdurch entstehenden freien Fettsäuren und 2-Monoglyceride werden hauptsächlich vom oberen Dünndarm unter Zuhilfenahme der Gallensäuren schnell aufgenommen. Die tierische Pankreaslipase ist ähnlich wie die menschliche Lipase säureinstabil, sodass ihre lipolytische Aktivität bei einem pH-Wert kleiner als 4 zunehmend irreversibel inaktiviert wird. Aus diesem Grund ist Pangrol 40 000 als magensaftresistente Darreichungsform formuliert.

Trypsin wird aus Trypsinogen autokatalytisch oder durch Dünndarmenterokinasen aktiviert und spaltet als Endopeptidase Peptidbindungen, an denen Lysin und Arginin beteiligt sind. Aufgrund neuerer Untersuchungen wird für das Trypsin eine Feedback-Hemmung der stimulierten Pankreassekretion durch aktiviertes Trypsin im oberen Dünndarm angenommen. Auf diesen Effekt wird die in einigen Studien beschriebene schmerzstillende Wirkung von Pankreas-Pulver-Präparaten zurückgeführt.

Die α -Amylase spaltet als Endoamylase glucosehaltige Polysaccharide sehr schnell auf, so dass ihre Aktivität auch bei krankheitsbedingt erheblich verminderter sekretorischer Aktivität der Bauchspeicheldrüse in der Regel noch ausreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pankreas-Pulver wird nicht vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen, sondern mit den Fäzes ausgeschieden, wobei der größte Teil durch die Verdauungssäfte oder bakteriell abgebaut und denaturiert wird.

Zum Schutz der enthaltenen Enzyme (Lipasen, Amylasen, Proteasen) ist bei Patienten mit intaktem Magen und physiologischer Säuresekretion ein Schutz des Arzneimittels vor der Magensäure während der Magenpassage durch eine besondere Galenik notwendig. Deshalb liegt das Präparat in Form magensaftresistenter Pellets in der Hartkapsel vor.

Für die digestive Verfügbarkeit ist neben einer guten Durchmischung des Präparates mit dem Chymus, welche durch die Galenik

des Präparates mit Hilfe von kleinen Pellets in der Kapsel beschleunigt wird, eine rasche Freisetzung im pH-Bereich größer pH 5 wichtig. Dies konnte durch In-vitro-Untersuchungen für das Präparat nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Systemisch toxische Wirkungen für Pankreas-Pulver sind nach oraler Gabe nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-
(1:1)-Dispersion 30 % (Ph. Eur.)
Simeticon-Emulsion 20 %
Talkum
Triethylcitrat
Gelatine
Titandioxid
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)
Indigocarmin (E 132)
Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Behältnis fest verschlossen halten.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Hartkapseln sind in Behältnisse aus Braunglas abgefüllt, die mit einem Kunststoffdeckel verschlossen werden. Die Gefäße sind in einem Umkarton (Faltschachtel) zusammen mit der Gebrauchsinformation verpackt.

20 magensaftresistente Hartkapseln
50 magensaftresistente Hartkapseln **N 1**
100 magensaftresistente Hartkapseln **N 2**
200 (2 \times 100) magensaftresistente Hartkapseln **N 3**
Klinikpackung mit 300 (6 \times 50) magensaftresistenten Hartkapseln
Unverkäufliches Muster mit 20 magensaftresistenten Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Deutschland
Tel.: (030) 6707-0 (Zentrale)
Fax: (030) 6707-2120
www.berlin-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

55217.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
31.07.2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
21.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt