

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Pangrol 10000, gastroresistentsed kõvakapslid

### **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Pangrol 10000 üks gastroresistentne kapsel sisaldab toimeainena 118,1 mg pankrease pulbrit minimaalse aktiivsusega:

10000 ühikut lipaasi,  
9000 ühikut amülaasi,  
500 ühikut proteaase

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

### **3. RAVIMVORM**

Gastroresistentne kõvakapsel.

Kollakasrohelist/heeloranžid želatiinkapslid helepruunide, läikivate, homogeensete gastroresistentsete minitablettidega.

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Tsüstiline fibroos (mukovistsidoos). Pankrease eksokriinne alatalitus (ensüüm-asendusravi).

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi eesmärk Pangrol 10000`ga on säilitada normaalne kehakaal ja väljaheite sagedus ning konsistents.

Pangrol 10000 annus määratakse sõltuvalt pankrease puudulikkusest ja toidu koostisest.

Reeglina on tavaline annus 20000...40000 ühikut lipaasi toidukorra kohta.

Kui arst ei ole määranud teisiti, tuleb võtta 2...4 kapslit Pangrol 10000 söögikorra ajal (vastab 20000...40000 ühikule lipaasile toidukorra kohta). Vajalik annus võib olla ka suurem. Annust võib suurendada ainult arsti järelevalve all vastavalt sümptomite taandumisele (nt steatorröa, kõhuvalu).

Ööpäevast ensüümiannust 15000...20000 ühikut lipaasi/ 1 kg kehakaalu kohta ei tohiks ületada.

Pangrol 10000 kapslid tuleb tervelt alla neelata koos küllaldase hulga vedelikuga toidukorra ajal.

Patsiendid, kes ei saa terve kapsli allaneelamisega hakkama, võivad kapsli avada ja tühjendada sisu sobivasse anumasse (näiteks klaasi) ning need tervelt alla neelata vähese vedelikuga.

Ravi kestuse määrab arst vastavalt haiguse kulule.

Laste annused määrab arst.

#### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, sea (seavalgu) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Äge pankreatiit või kroonilise pankreatiidi äge faas.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Teadaolevateks komplikatsioonideks tsüstilise fibroosiga patsientidel on soole obstruktsioonid. Seepärast tuleb iileusesarnaste sümptomite esinemisel arvestada soolestriktuuride võimalusega.

Pangrol 10000 sisaldab toimeainena aktiivseid ensüüme, mis suulimasketal vabanedes (kui ravim suus katki närida) võivad põhjustada suu limaskesta kahjustusi (haavandumist).

Seetõttu tuleb kapsel neelata tervena või juhul kui kapsel avada, tuleb selle sisu neelata tervena, ilma purustamata.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Foolhappe imendumine võib samaaegsel pankreatiini sisaldava preparaadi kasutamisel väheneda, mistõttu võib osutuda vajalikuks foolhappe lisaannuste kasutamine.

Pangrol 10000 samaaegsel kasutamisel koos veresuhkrutaset alandavate suukaudsete antidiabeetiliste ravimitega nagu akarboos ja miglitol võib viimaste toime väheneda.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ravimi Pangrol 10000 kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsete tulemused ei ole piisavad, et otsustada ravimi toime üle rasedusele, loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

Võimalik risk inimestel pole teada. Ravimit Pangrol 10000 ei tohi raseduse ajal kasutada kui see pole hädavajalik.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pangrol 10000-l ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissageduste hindamisel võetakse aluseks alljärgnev jaotus:

|  |
|--|
| Väga sage: $\geq 1/10$   |
| Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$   |
| Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$                                  |
| Harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$                                   |
| Väga harv: $< 1/10\ 000$   |
| Teadmata: (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata) |

##### Seedetrakti häired

Väga harv:

Kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine. Pankreatiini suurte annuste manustamisel tsüstilise fibroosiga patsientidele on kirjeldatud striktuuride teket ileotsekaalses ja jämesoole astsendeeruvas osas.

##### Uuringud

Teadmata:

Tsüstilise fibroosiga patsientidel, eriti juhul kui ravimit kasutatakse väga suurtes annustes, võib suureneha kusihappe eritumine uriiniga. Kusihappe liiga suure sisalduse tõttu uriinis tekkida võivate kivide ärahoidmiseks, tuleb kontrollida kusihappe sisaldust uriinis.

##### Immuunsüsteemi häired

Väga harv:

Varast tüüpi allergiliste reaktsioonide esinemist (nt nahalööve, nõgestõbi, aevastamine, pisaravool ja bronhospasm, hingeldus) ja seedetrakti ülitundlikkus on kirjeldatud pankreatiini kasutamisel.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

On teatatud, et väga suurtes annustes, eriti tsüstilise fibroosiga patsientidel, võib seostada kusihappe suurenemine seerumis ja uriinis.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: seedimist soodustavad ained, ensüümpreparaadid (lipaas, proteaas jne).

ATC-kood: A09AA02.

Pangrol 10000 sisaldab pankreatiini. Pankreatiin on imetaja (tavaliselt sea) pankreasest saadud pankrease pulber, mis sisaldab pankrease ekskretorseid ensüüme lipaas, alfa-amülaas, trüpsiin ja kumotrüpsiin, samuti ka teisi ensüüme. Lisaks sisaldub pankreatiinis ka mitte-ensümaatilisi koostisosi. Seedepotentsiaali määravad ensümaatiline aktiivsus ja ravimi galeeniline vorm.

Otsustav on lipaasi ensümaatiline aktiivsus ning trüpsiini sisaldus, samas kui amülaasi aktiivsus on oluline ainult tsüstilise fibroosi ravis, sest polüsahhariidide lõhustumine toidus jääb muutumatuks isegi kroonilise pankreatiidi korral.

Pankrease lipaas eraldab rasvhapped triatsüülglütseriidi molekulist 1. ja 3. positsioonilt. Sel moel tekkivad vabad rasvhapped ja 2-monoglütseriidid imenduvad kiiresti peamiselt peensoole ülaosast, sapphapete toimele. Loomade pankrease lipaas nagu ka inimese lipaas on happe suhtes tundlik, mistõttu nende lipolüütiline aktiivsus inaktiveeritakse pöördumatult pH langemisel alla 4.

Trüpsiin aktiveeritakse trüpsinogeenist autokatalüütiliselt või peensoole peristaltika tõttu, ta mõjutab teiste proteolüütiliste ensüümide (endopeptidaas) aktiveerumist. Endopeptidaasi toime tõttu katkevad lüsiini ja arginiini peptiidid, mis tagab koos teiste ensüümidega valkude lõhustumise aminohapeteks ja väikesteks peptiidideks.

Alfa-amülaas toimides endoamülaasina lõhustab glükoosi sisaldavad polüsahhariidid väga kiiresti ning tema toime on seetõttu tavaliselt piisav ka haiguse käigus tekkiva pankrease sekretoorse aktiivsuse olulise languse puhul.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pankreatiin ei imendu seedetraktist, vaid väljutatakse seedemahlade või bakterite poolt lõhustatuna või denatureerituna väljaheitega.

Maos vabanevad minitabletid iselahustuvast kapslist ja jaotuvad ühtlaselt seal olemasolevas toidumassis.

Minitablettide gastroresistentne kate kaitseb happetundlikke ensüüme inaktiveerimise eest maohappega maopassaaži ajal. Ensüümid vabanevad alles neutraalses või kergelt aluselises soolekeskkonnas kus minitableti kate on lahustunud.. Kuna pankreatiin ei imendu, puuduvad andmed selle farmakokineetika ja biosaadavuse kohta.

Pankreatiini efektiivsust hinnatakse galeenilisest preparaadist ensüümide vabanemise hulga ja taseme kaudu, mis vastab seega galeenilisele biosaadavusele.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilisi uuringuid pole läbiviidud. Süsteemsed toksilised toimed pole tõenäolised pärast pankrease pulberi suukaudset manustamist.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Minitableti sisu:

Hüdrogeenitud kastoorõli,

Kolloidne ränidioksiid, veevaba,

Magneesiumstearaat,

Naatriumkroskarmelloos,

Mikrokristalliline tselluloos,

Minitableti kate:

Metakrüülhappe-etiül akrülaat kopolümeer (1:1) dispersioon,

Talk,

Trietüültsitraat,

Simetikooni emulsioon,

Makrogool sobitaan tristearaat,

Metüülselluloos,

Dimetüülsiloksaan lõpp-hüdroksüleeritud,

Makrogool stearaat,

Mono- ja diglütseriidid,

Makrogool,

Ksantaangummi,

Triglütseriidid,

Bensoehape,

Glütseriin,

Naatriumkloriid,

Oktametüülsüklotetrasiloksaan,

Sorbiinhape,

Väävelhape,

Puhastatud vesi.

Kapsel:

Raud (III) oksiid (E172),

Raud (III) hüdroksiid oksiid x H<sub>2</sub>O (E172),

Zelatiin,

Indigokarmiin (E132),

Kinoliinkollane (E104),

Titaandioksiid (E171).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

Pärast pudeli esmast avamist 6 kuud.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Plastikpudelis 20, 50 100 või 200 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BERLIN CHEMIE AG (Menarini Group)

Glienicker Weg 125

12489 Berliin

Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

279599

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15.09.2014

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014